

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

113

ANNÉE 1908

THÈSE

N°

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 12 février 1908, à 1 heure

Par Jean GAUTIER

LE TERPÈNE OZONÉ

“ TALLIANINE ”

EN THÉRAPEUTIQUE

Président. . . M. PAUL RECLUS, PROFESSEUR

Juges. . . . { MM. GAUCHER, PROFESSEUR
SEGOND, —
M. LABBÉ, AGRÉGÉ

PARIS

IMPRIMERIE MAILLET

58, RUE DES PLANTES

1908

LE TERPÈNE OZONÉ

“ TALLIANINE ”

EN THÉRAPEUTIQUE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1908

THÈSE

N°

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 12 février 1908, à 1 heure

Par Jean GAUTIER

LE TERPÈNE OZONÉ

“ TALLIANINE ”

EN THÉRAPEUTIQUE

Président. . . M. PAUL RECLUS, PROFESSEUR

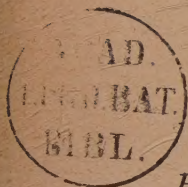
Juges. . . . } MM. GAUCHER, PROFESSEUR
SEGOND, —
M. LABBÉ, AGRÉGÉ

PARIS

IMPRIMERIE MAILLET

58, RUE DES PLANTES

1908



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. LANDOUZY.		
Professeurs.	MM.		
Anatomie	NICOLAS.		
Physiologie	CH RICHEL.		
Physique médicale	GARIEL.		
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.		
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.		
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.		
Pathologie médicale.	DEJERINE.		
Pathologie chirurgicale	BRISSAUD.		
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.		
Histologie	PIERRE MARIE.		
Opérations et appareils.	PRENANT.		
Pharmaeologie et matière médicale	QUENU.		
Thérapeutique	POUCHET.		
Hygiène.	GILBERT.		
Médecine légale	CHANTEMESSE.		
Histoire de la médecine et de la chirurgie	THOINOT.		
Pathologie expérimentale et comparée	G. BALLET.		
	ROGER.		
	HAYEM.		
Clinique médicale.	DIEULAFOY.		
	DEBOVE.		
	LANDOUZY.		
	HUTINEL.		
Maladies des enfants	JOFFROY.		
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GAUCHER.		
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	RAYMOND.		
Clinique des maladies du système nerveux	LE DENTU.		
Clinique chirurgicale.	BERGER.		
	RECLUS.		
	SEGOND.		
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.		
Clinique des maladies des voies urinaires.	ALBARRAN.		
Clinique d'accouchements	PINARD.		
	BAR.		
Clinique gynécologique	POZZI.		
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.		
Clinique thérapeutique.	A. ROBIN.		
Agrégés en exercice.			
MM.	COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.
AUVRAY.	CUNEO.	LAUNOIS.	NOBECOURT.
BALTHAZARD.	DEMLIN.	LECENE.	OMBREDANNE.
BRANCA.	DEGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BEZANÇON (FERN.).	DUVAL (PIERRE).	LENORMANT.	PROUST.
BRINDEAU.	GOSSET.	LÆPER.	RENON.
BROCA (ANDRÉ).	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RIEFEL (chef des
CARNOT.	JEANSELME.	MARION.	trav. anat.).
CASTAIGNE.	JOUSSET (ANDRÉ).	MORESTIN.	SICARD.
CLAUDE.	LABBE (MARCEL).	MULON.	ZIMMERN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA GRAND'MÈRE

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Bénévole.

MM. les Docteurs MERKLEN (in memoriam).
RECLUS, professeur agrégé.
GOSSET, professeur agrégé.
M. le Professeur TERRIER.

Externat.

MM. les Docteurs DANLOS, dermatologie, syphiligraphie.
TOUPET Médecine génér.
GOUGET, profes agrégé — —
SEVESTRE, (in memoriam) Maladies des
Enfants.
M. le Professeur RECLUS, chirurgie générale.
MM. les Docteurs AUVRAY — —
MATHIEU, maladies de l'estomac.
M. le Professeur BAR, accouchements.
M. le Docteur BRINDEAU, professeur agrégé, accou-
chements.

Internat au dispensaire Furtado-Heine.

MM. les Docteurs REBLAUD, chirur. infantile, orthopédie.
GRISEL — —
KOPPF (in memoriam) Ophtalmologie.
D'AYRENX —
GROSSARD, oto-rhino-laryngologie.
CAUZARD —

A M. LE DOCTEUR LESNE.

Médecin des hôpitaux. Chef du laboratoire de clinique chirurgicale
de la Charité.

*qu'il nous soit permis de lui témoigner ici toute
notre reconnaissance. C'est grâce à lui que nous
avons entrepris l'étude que nous présentons au-
jourd'hui, et c'est lui qui, au fur et à mesure de
nos recherches, les a favorisées par ses conseils.
Nous ne saurions trop le remercier de sa grande
bienveillance à notre égard et de l'immense
appui qu'il nous a prodigué.*

A M. LE DOCTEUR PICQUAUD.

Chef adjoint de la clinique chirurgicale de la Charité.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RECLUS

*qui nous fait le grand honneur
de présider notre thèse.*

INTRODUCTION

Le Terpène ozoné, connu sous le nom de Tallianine, est un produit introduit dans la thérapeutique vétérinaire en 1901 par MM. Pichard et Cotty, et employé dans le traitement des infections graves, particulièrement de la pneumonie, de l'anasarque et de la paraplégie chez le cheval.

C'est en juin 1906 que, sur les conseils de M. le docteur Lesné, nous avons entrepris l'étude de cet agent nouveau. En effet, malgré les résultats fort encourageants que de nombreux vétérinaires obtenaient aussi bien à l'étranger qu'en France, les faits publiés étaient trop dispersés, et la conception thérapeutique trop généralement vague, pour que le corps médical ait pu se risquer à pratiquer de nombreux essais thérapeutiques sur l'homme. Aussi ce terpène ozoné, sur la composition et le mode de préparation duquel nous nous étendrons tout à l'heure, resta-t-il presque complètement ignoré des médecins.

Il existait cependant déjà dans la littérature médicale quelques renseignements précis sur une partie du mode d'action de la Tallianine. En 1903, en effet, MM. Stassano et Billon se servirent de ce terpène pour provoquer une hyperleucocytose expérimentale au cours de leurs recherches sur la teneur du sang en fibrin-ferment, (1) et l'année

(1) Soc. de Biologie. 25 avril 1903. La teneur du sang en fibrin-ferment est proportionnelle à sa richesse en leucocytes.

suivante, MM. Bezançon et Labbé consignaient ces recherches dans leur traité d'hématologie (1).

Par contre, aucun des résultats obtenus sur l'homme n'avait été publié; le nombre des essais tentés jusqu'à nous était d'ailleurs assez restreint.

En 1903, le docteur Iszenard obtint quelques résultats intéressants à l'hôpital de Saint-Denis; nous indiquerons les principaux au cours de ce travail.

Un certain temps après, le docteur Béra, de Villers-Outréaux (Nord) fit quelques essais sur les conseils de M. Pichard, vétérinaire et promoteur de cette méthode, et les transmit en janvier 1903 à l'académie de médecine. Le docteur Béra continue, depuis, l'emploi de la Tallianine en injections intraveineuses et nous aurons l'occasion de citer une de ses récentes observations.

En août 1905, M. le docteur Lesné traita un certain nombre de bronchopneumonies graves à l'hôpital des Enfants-Malades; la Tallianine obtint encore là, quelques succès dont nous signalerons les plus intéressants.

Enfin, en septembre 1905, le docteur Griffith de Brooklyn faisait connaître quelques guérisons de septicémies d'origine péritonéale et n'hésitait pas à écrire que « la Tallianine a certainement été l'agent de ces résultats remarquables ».

L'étude thérapeutique de ce terpène ozoné était donc presque entièrement à faire; elle nous a paru d'autant plus attachante que déjà les injections intraveineuses de sérum physiologique et l'argent colloïdal, aujourd'hui d'un usage si répandu, ont été d'abord préconisés eux aussi par nos confrères vétérinaires. Certes, il est très logique que leur audace thérapeutique dépasse la nôtre, mais il nous semble

(1) Traité d'hématologie. Edit. 1904, page 627.: « Stassano et Billon ont, au moyen d'injections intraveineuses de Tallianine, provoqué des hyperleucocytoses polynucléaires passagères chez certains animaux. Chez le lapin, le nombre des leucocytes s'élève de 13.000 à 45.000, quarante minutes après l'injection... »

non moins rationnel de suivre de près leur exemple, dès que l'expérience leur a montré l'innocuité et surtout l'efficacité de méthodes thérapeutiques nouvelles.

Nous avons trouvé sur ce sujet de nombreuses observations qui nous ont fourni pour la plupart des renseignements cliniques fort intéressants, mais aucune ne nous a donné de considérations thérapeutiques précises.

Le travail que nous présentons aujourd'hui représente donc l'ensemble des recherches expérimentales et cliniques entreprises par nous depuis Juin 1906.

Pour engager nos maîtres à nous laisser pratiquer quelques injections intraveineuses dans leurs services, nous avons publié en Janvier 1907, à la société de Biologie, quelques notes montrant d'abord l'innocuité parfaite de la Tallianine, les réactions principales qu'elle provoque dans l'organisme, ensuite son action sur l'évolution de certaines septicémies expérimentales. Depuis lors, nous avons évité de publier nos résultats cliniques ou de laboratoire pour ne pas déflorer à nouveau ce travail d'ensemble.

Après avoir indiqué en détail les propriétés physiques et chimiques de la Tallianine, sa composition et son mode de préparation, nous diviserons l'exposé de nos recherches en plusieurs chapitres.

Dans une première partie, nous montrerons la grande innocuité du terpène ozoné ; puis par l'exposé des réactions humorales qu'il provoque, nous montrerons ses propriétés thérapeutiques principales.

Dans une deuxième partie, nous verrons dans quelle mesure les conclusions théoriques qui résultent des faits précédemment exposés, sont vérifiées dans le traitement des infections expérimentales.

Enfin, nous exposerons, dans une dernière partie, les principaux résultats cliniques obtenus jusqu'à ce jour chez l'homme, et, dans un coup d'œil d'ensemble, nous verrons ce que l'on peut attendre de ce nouvel agent thérapeutique.

Composition — Mode de Préparation

La Tallianine est un terpène ozoné, c'est-à-dire résulte de l'action prolongée de l'ozone sur un mélange d'essences terpéniques. Elle se présente sous l'aspect d'un liquide eau de roche, d'une odeur rappelant un peu les essences qui lui ont donné naissance ; son goût spécial, très difficile à définir, est aujourd'hui modifié par l'adjonction de chlorure de sodium destiné à rendre le produit isotonique. Le temps est sans action appréciable sur lui ; seule une exposition de plusieurs mois aux rayons solaires ou un séjour prolongé dans une atmosphère très surchauffée, parviennent à dissocier légèrement l'ozone du terpène qui la fixe ; si l'on vient à briser alors une ampoule ainsi altérée, une légère détonation révèle la tension des gaz mis en liberté à son intérieur.

La Tallianine contient 4 fois son volume d'ozone, (1) c'est-

(1) Depuis de nombreuses années les médecins ont désiré incorporer l'ozone à un principe soluble permettant de l'administrer soit par la voie digestive, soit par la voie hypodermique. Nous ne ferons que signaler la peroxydine, l'hypodermozone dont la teneur maxima en ozone est de 10 pour 100. Ces produits étaient donc bien loin de posséder les propriétés oxydantes de la Tallianine ; leur emploi ne pouvait d'ailleurs se faire en injection intraveineuse par suite de la grande quantité d'alcool qu'ils contiennent. Nous verrons d'ailleurs qu'il ne faut faire jouer aux propriétés oxydantes du Terpène ozoné qu'un rôle de second ordre, et que les réactions leucocytaires qu'il provoque tiennent la première place dans l'interprétation des effets thérapeutiques observés.

à-dire 6 fois son volume d'oxygène, d'après la formule $2 O^3 = 3 O^2$. En contact avec les matières organiques, elle abandonne cet oxygène naissant, non pas brutalement à la manière de l'eau oxygénée, avec un dégagement gazeux, mais lentement, progressivement.

Pour obtenir ce terpène ozoné, il suffit de faire barboter longtemps un courant d'air fortement chargé d'ozone dans un mélange approprié d'essences de citron et de térébenthine.

L'installation qui sert à fabriquer la Tallianine se compose d'une excitatrice, d'un alternateur à 500 périodes par seconde, d'un transformateur essayé à 50.000 volts et qui fonctionne habituellement à 25.000 ; enfin de 2 ozoneurs, l'un du système Seidmann, l'autre du système Otto.

Pour se charger d'ozone, l'air aspiré par une pompe à vide passe d'abord dans des récipients contenant de l'acide sulfurique. Ainsi desséché et débarrassé de ses poussières il traverse d'autres vases remplis de pierre ponce destinée à retenir les traces d'acide sulfurique entraînées par le courant gazeux. Puis cet air est refroidi dans un serpentín plongé dans un mélange réfrigérant.

Ainsi purifié, le courant d'air pénètre, à la température de 5° C environ, à l'une des extrémités des ozoneurs ; il traverse les effluves violets qui transforment partiellement l'oxygène en ozone. Cet air ozoné vient d'abord se laver dans un premier vase qui renferme de l'eau légèrement alcaline, pour capter les traces d'acide nitreux qui peuvent se former par l'ozonisation de l'air, puis il est dirigé dans une série de vases qui contiennent le mélange terpénique.

L'ozone est complètement fixée par ce mélange, et l'opération se continue jusqu'à ce que l'analyse accuse une teneur de 4 volumes d'ozone dans le liquide. On possède dès lors le composé qui constitue la Tallianine ; il ne reste plus qu'à débarrasser ce liquide des nombreux corps inutiles dont la présence pourrait le rendre instable. La Tallia-

nine, rendue isotonique par l'adjonction d'une quantité convenable de chlorure de sodium, est introduite enfin dans des tubes aseptiques qui sont immédiatement fermés au chalumeau.

D'après l'exposé que nous venons de faire de ce mode de fabrication, on conçoit aisément que l'on puisse obtenir un produit de concentration différente. Désireux de savoir si la teneur de 4 volumes d'ozone correspondait bien à la concentration optima, nous avons demandé aux fabricants de vouloir bien nous préparer quelques échantillons de Tallianine à différents volumes d'ozone. Très aimablement, nous avons reçu du terpène ozoné à 1, 2, 3, 4, 10 et 20 volumes, si bien que nous avons pu déterminer, comme nous le verrons plus loin : 1° que les réactions de l'organisme tiennent à la quantité de substance active injectée, et non à la quantité du liquide qui la contient ; 2° que la concentration de 4 volumes répond, par sa faible toxicité et les modifications sanguines qu'elle provoque à une certaine dose, à la majorité des desiderata de la clinique ; 3° que ce n'est que dans des cas exceptionnels que l'on pourrait peut-être préférer une concentration plus considérable.

Maladie: *Fausse Couche* _____ Hôpital de la Pitié _____ Salle Lisfranc _____ N.º 14.

Jours de
la maladie.

R. P. T.
80. 180. 42

75 170

70 160 41

65 150

60 140 40

55 130

50 120 39

45 110

40 100 38

35 90

30 80 37

25 70

20 60 36

15 50

10 40 35

Dates

Octobre 1907.

Observation N^o X.

CHAPITRE PREMIER

Toxicité et Mode d'Action

I. — Toxicité

Aucun expérimentateur ne s'était attaché jusqu'à nous à déterminer d'une manière précise la toxicité réelle du terpène ozoné. Les seuls renseignements que nous possédions sur ce point particulièrement intéressant étaient très vagues. MM. Stassano et Billon écrivaient (1) que « l'emploi de ce produit est d'une parfaite innocuité ». Seul, le docteur Schmidt Ziegerheim précisait un peu (2) en affirmant que l'injection intraveineuse de 8^{cc} par kilogramme d'animal était absolument inoffensive.

Nous avons recherché successivement la toxicité intraveineuse et intrapéritonéale. Les chiffres que nous indiquons ci-dessous correspondent à la toxicité maxima obtenue pour chaque concentration sur des animaux ayant séjourné au moins 6 à 8 jours dans le laboratoire. Nous avons établi en effet qu'il faut ce minimum de temps pour faire dispa-

(1) Loco citato.

(2) Tierärztliche Wochenschrift v. Berlin. N° 52. 22 décembre 1904.

raître l'état de misère physiologique dans lequel ils se trouvent en général au moment de leur acquisition, et que c'est là une condition indispensable pour obtenir des résultats concordants.

Pour déterminer l'équivalent toxique expérimental, nous nous sommes servis de l'appareil du professeur Roger ; les animaux sur lesquels ont porté nos recherches sont le lapin et le chien pour la toxicité intraveineuse, le cobaye et le lapin pour la toxicité intrapéritonéale.

a) Toxicité Intraveineuse.

Les injections faites dans la veine marginale de l'oreille (lapin), ou dans la fémorale (chien) ont été conduites à raison de 3 centimètres cubes par minute environ.

Nous avons dû revenir à plusieurs reprises sur cette toxicité intraveineuse, car le produit dont nous nous servions au début fut bientôt modifié ; il contenait en effet un corps oxygéné soluble qui, sous l'influence du temps et de la chaleur, amenait la formation d'un dépôt jaunâtre sur les parois des ampoules et décomposait légèrement le principe actif.

L'étude de cette nouvelle Tallianine nous révéla bientôt une notable différence de tension moléculaire entre elle et le sérum humain. Pour éviter les phénomènes d'hémolyse que son administration intraveineuse devait entraîner, nous avons demandé aux fabricants de rendre désormais leur produit isotonique par l'adjonction d'une quantité convenable de chlorure de sodium.

On nous permettra de citer cependant les résultats obtenus avec le produit non isotonique, pour mettre en relief combien les phénomènes de destruction globulaire dûs aux différences de tension moléculaire peuvent modifier grandement les évaluations de toxicité. C'est ainsi que nous obtenions dans le premier cas avec la Tallianine :

à 1 volume	35 ^{cc} par kilo
à 2 —	17,3 —
à 4 —	11 —
à 10 —	3,2 —

Tandis que la Tallianine isotonique nous donnait :

Pour 1 volume	41 ^{cc} ,5 par kilo
— 2 —	29 —
— 4 —	20 —
— 10 —	5,5 —

Or, nous verrons bientôt que la concentration de quatre volumes est celle qui présente les applications les plus faciles, et que jamais il ne sera utile de dépasser 20 à 30 centimètres cubes par 24 heures. Comme la dose toxique pour l'adulte est de 800 à 1000 centimètres cubes, la tallianine peut être considérée à juste titre comme inoffensive.

b) Toxicité intrapéritonéale.

Nous avons employé pour cette recherche le cobaye et nous avons obtenu pour la toxicité immédiate, c'est-à-dire entraînant la mort en 15 ou 20 minutes après l'injection, le chiffre de 75 centimètres cubes par kilo.

Nous avons voulu déterminer, à côté de ce chiffre représentant l'intoxication massive et brutale, quelle dose minima pouvait entraîner des accidents mortels dans un délai plus ou moins long, et nous sommes arrivés à considérer l'injection intrapéritonéale de 35 centimètres cubes par kilo comme la limite dangereuse à ne jamais atteindre.

Nous avons cherché à déterminer le pouvoir anaphylactique de la tallianine, mais nos expériences à ce sujet sont encore trop incomplètes pour nous permettre de rien affirmer. Nous pouvons cependant le considérer déjà comme à peine marqué, si bien qu'il n'existe aucun inconvénient à répéter journellement les injections de ce produit.

Nous avons pu, d'ailleurs, administrer quotidiennement, pendant trois mois la dose thérapeutique dans la cavité péritonéale de plusieurs cobayes sans obtenir la mort. Par contre, l'injection quotidienne de 5^{cc} par kilo a provoqué la mort de nos animaux en 30 à 45 jours. Cette dose énorme (qui correspond à 300 ^{cc} par jour chez un homme adulte!) avait stimulé l'appétit des animaux au début puis avait amené un amaigrissement considérable. Les lésions constatées à l'autopsie nous montrèrent une dégénérescence graisseuse du foie, surtout manifeste au voisinage de l'espace porte.

2. Mode d'action.

Avant d'entrer dans le détail des réactions propres à la tallianine, telles que nos recherches nous les font concevoir, il nous semble indispensable de jeter un coup d'œil d'ensemble sur les principaux éléments de la lutte anti-infectieuse, afin de mieux comprendre le mode d'action des divers agents destinés à combattre les septicémies, en particulier celui du terpène ozoné.

L'étude du mécanisme de la virulence et de l'immunité, telles que nos connaissances actuelles nous les font entrevoir, nous montre l'antagonisme perpétuel des énergies microbiennes et organiques. Le microbe attaque par sa prolifération cellulaire et ses toxines; l'organisme réagit par l'activité de ses cellules mésodermiques, surtout de ses phagocytes, et par la sécrétion d'anticorps destinés à neutraliser l'action des poisons microbiens.

La thérapeutique, désireuse de rendre la lutte inégale au profit de l'organisme attaqué, peut donc agir : 1° soit sur l'agent envahisseur; 2° soit sur ses produits de sécrétion; 3° soit enfin sur l'organisme lui-même pour augmenter son énergie de défense.

Si nous mettons de côté les infections pour le traitement desquelles la thérapeutique possède déjà des moyens spécifiques rationnels, tels que vaccins et sérums, nous voyons que les agents dont nous pouvons disposer possèdent une action bien incertaine.

1° Pour lutter directement contre le microbe, nous pouvons utiliser les différents antiseptiques. Il nous faut alors

choisir, comme M. Bouchard nous l'a montré, parmi les substances éminemment bactério-toxiques, celles qui entravent le moins la défense de l'organisme.

En effet, les produits toxiques pour le microbe le sont souvent beaucoup plus encore pour les cellules si vulnérables de l'organisme, si bien que l'emploi d'antiseptiques violents amène souvent un résultat diamétralement opposé à celui que l'on désirait obtenir.

La thérapeutique intra-veineuse est encore plus désireuse d'un tel choix, aussi l'emploi de l'argent colloïdal, substance éminemment nuisible pour le microbe et fort peu toxique pour l'homme, s'est-il considérablement répandu depuis 1895 dans le traitement des infections graves. MM. Charrin, Monnier-Vinard et V. Henri(1) nous ont montré qu'une dilution au 1/50.000, arrête le développement des germes pathogènes et cependant nous sommes en droit de nous demander si c'est bien le pouvoir antiseptique de l'argent colloïdal électrique à petits grains qui représente le facteur de guérison dans le traitement des septicémies expérimentales ou cliniques. Nous savons, en effet, que le sang se débarrasse en 8 à 10 heures du collargol ou de l'électrargol(2), et, d'autre part, l'injection intraveineuse de 10^{co} d'argent colloïdal dont la teneur en argent est de 1/4.000 environ, forme dans une masse totale de 6 litres de sang, une dilution à 1/30.000.000 au maximum. Aussi nous semble-t-il que l'action de l'argent colloïdal doit surtout tenir aux importantes réactions leucocytaires qu'il provoque.

Nous avons recherché le pouvoir antiseptique de la Tallianine, mais nous nous sommes heurtés à de nombreuses difficultés qui nous ont rendu cette détermination impossible.

La Tallianine en effet est antiseptique par l'ozone naissant qu'elle peut abandonner. Mais, si des quantités infinitésimales de ce gaz permettent de stériliser un liquide con-

1. Société de biologie 1906, n° 27, juillet.

2. Küstner Zentrablatt für Gynäkologie 1903, n° 46.

tenant en suspension très peu de matières organiques, de l'eau pure par exemple, la présence de ces dernières empêche au contraire l'ozone de s'attaquer aux corps microbiens, L'ozone se fixe d'une manière élective sur les substances organiques et surtout sur celles qui sont constituées par des groupements moléculaires non saturés; il nous a été par suite impossible de stériliser les milieux liquides de culture. Au contraire, la Tallianine à 4 volumes et diluée dans dix fois son propre poids d'eau stérilisée, a toujours empêché nos cultures de pousser lorsque nous en étalions une couche mince sur les milieux solides.

Il nous semble donc que l'introduction de terpène ozoné dans le sang ne doive pas, théoriquement du moins, détruire dans une grande mesure les germes pathogènes qu'il contient, puisque l'ozone se trouve là en contact direct avec des substances éminemment avides d'oxygène.

Cependant, nous verrons plus loin que l'étude des modifications apportées par cet agent thérapeutique dans l'évolution de certaines septicémies expérimentales, tend à prouver que ce produit agit aussi comme un antiseptique.

2° Nos ressources actuelles ne sont pas beaucoup plus considérables lorsqu'il s'agit de détruire les produits de sécrétion microbienne. Certes, lorsque leur trop grande quantité peut léser les éléments nobles de nos organes, il est possible, par une injection de sérum physiologique, de diluer ces toxines et de favoriser en même temps leur élimination. Cependant, à côté de cette action purement physique, l'argent colloïdal posséderait une action physio-chimique destructive des produits bactériens. La destruction de ceux-ci s'établit partiellement en effet par oxydation, et, par leur présence, les colloïdes dont les propriétés catalytiques sont énergiques peuvent, ainsi que l'ont démontré Schade(1) et Hamburger(2), provoquer et activer les pro-

(1) Leipzig (Vogel) 1904.

(2) *Archiv für physical. Medizin und medizinische Technik*, 1906, Nos 2, 3.

cessus d'oxydation, Il est donc bien établi expérimentalement que l'argent colloïdal permet la transformation de produits bactériens en substances non toxiques *lorsqu'on fait passer un courant d'oxygène dans le mélange.*

Il nous a semblé *a priori* que la tallianine devait, de par la grande quantité d'oxygène naissant qu'elle abandonne dans la circulation, transformer, par ses propres moyens, les produits bactériens en corps oxydés non toxiques. L'expérience nous a pleinement démontré qu'il ne s'agit pas là d'une simple vue de l'esprit mais biens de faits réels. D'ailleurs, MM. Roux et Vaillard, puis M. Van Ermengem ont démontré expérimentalement la destruction des toxines microbiennes et des ptomaïnes par l'ozone.

Les toxines dont nous nous sommes servi à cet effet, nous ont été très aimablement fournies par M. Martin, de l'Institut Pasteur. Les résultats avec la toxine diphtérique ont été très inconstants et nous n'avons obtenu de résultat appréciable (survie de 24 heures) qu'en injectant sous la peau, un mélange de toxine et de terpène ozoné ayant séjourné deux heures à l'étuve à 37 degrés.

La toxine tétanique, au contraire, nous a toujours donné une guérison absolue, lorsque nous avons injecté le mélange toxine-terpène ozoné dans le tissu cellulaire, et cependant nous nous sommes servi pour cette recherche d'une dose de toxine double de la dose mortelle.

Nous déterminons actuellement la quantité précise de toxine qui peut être neutralisée par une injection consécutive de Tallianine faite à raison de 0 cc. 4 par kilo, et deux heures après l'inoculation de toxine. C'est là, en effet, que réside tout l'intérêt pratique de cette application thérapeutique de la Tallianine, mais les faits précédents nous montrent déjà que l'oxydation produite par cet agent sur les poisons microbiens les transforme en produits non toxiques.

La tallianine peut donc être considérée à juste titre comme un contrepoison microbien; elle permet ainsi à l'organisme

de se ménager dans la lutte anti-infectieuse, et aux cellules de défense d'évoluer dans un milieu moins nocif pour leur propre vitalité. Nous verrons tout à l'heure que, indirectement et d'une manière comparable au collargol, la tallianine possède le pouvoir d'accélérer les phénomènes d'oxydation de l'organisme.

3° Nous avons vu que la thérapeutique peut également intervenir pour exalter les moyens de défense de l'organisme, et nous abordons ici la partie la plus intéressante, peut-être parce que la mieux connue, de la lutte anti-infectieuse.

La réaction immédiate de l'organisme vis-à-vis de l'agent envahisseur consiste dans une modification profonde de la structure des organes hématopoïétiques, et principalement de la moëlle osseuse. Cette dernière devient rouge, sa graisse se résorbe et ses cellules essaient bientôt dans le sang circulant des cellules filles : hématies nucléées et polynucléaires. Ces dernières seules interviennent dans la lutte directe contre l'élément infectieux ; les cellules matricielles ou myélocytes qui leur ont donné naissance, ont donc été brusquement troublées dans leurs fonctions physiologiques par les poisons d'origine microbienne, et cette activité fonctionnelle de la moëlle représente l'attitude de défense habituelle de l'organisme.

La lutte qui s'engage aura une issue variable qui dépend d'éléments nombreux ; mais il est aisé de concevoir que si, indépendamment des sécrétions cellulaires et des ferments d'origine leucocytaire, dont nous nous occuperons tout à l'heure, on parvient à exagérer cette réaction myélocytaire, ce nouvel apport d'agents de destruction microbienne pourra rompre l'équilibre en faveur de l'organisme attaqué. Ce résultat sera d'autant mieux assuré que l'hyperleucocytose a pour conséquence des modifications humorales importantes. De même que la cellule microbienne agit aussi par sa toxine, de même la cellule animale agit aussi par ses anticorps. Que ceux-ci soient précipitants, agglutinants,

antitoxiques ou bactéricides, ils n'en sont pas moins le produit élaboré par la cellule mobile de défense, par le phagocyte.

Partant de cette conception, les thérapeutes ont préconisé de nombreux traitements des infections par l'hyperleucocytose provoquée. Signalons simplement au passage que tous les sérums provoquent une leucocytose exagérée ; certes, leur action est particulièrement remarquable dans les infections dont ils contiennent les antitoxiques spécifiques, mais cependant le rôle de l'hyperleucocytose qu'ils engendrent est assez important pour que tout, dernièrement, le docteur A. Darier, par exemple, ait préconisé l'emploi du sérum antidiphthérique dans le traitement des ulcérations cornéennes à évolution grave. Nombreux sont les autres corps qui possèdent la propriété de faire naître une hyperleucocytose, mais parmi ceux-ci, les plus connus actuellement dans la médecine sont la nucléine et surtout l'argent colloïdal.

Or, il est un fait général dans l'évolution de ces diverses leucocytoses, c'est la brièveté de leur durée.

Pour notre part, nous avons voulu vérifier les expériences faites avec le collargol et l'électrargol, et nous avons trouvé que l'augmentation des globules blancs, manifeste dès la 8^e heure, atteint son maximum en 20 ou 24 heures, et très généralement la courbe de descente est revenue au point primitif au bout de 40 à 48 heures.

Il existe cependant une autre méthode de traitement, d'un usage peu répandu, des infections graves, en particulier de la pneumonie et de l'infection puerpérale ; les réactions sanguines qu'elle provoque sont de plus longue durée, mais sa technique est un peu barbare pour les malades : nous voulons parler des abcès de fixation.

Préconisée par Fochier (1), l'injection sous-cutanée d'essence de térébenthine agirait surtout par l'afflux de polynu-

(1) Lyon médical, 23 août 1894.

cléaires dans le sang pour diminuer la gravité de la maladie. Néanmoins, cette interprétation ne rend pas suffisamment compte des faits favorables observés, car depuis les travaux de Tchistowitch (1) sur les substances leucocytogéniques, on admet à juste titre qu'il existe une sorte de rapport inverse entre l'afflux leucocytaire et la virulence du microbe envahisseur. La leucocythérapie pure serait donc à juste titre, suivant l'expression de M. le professeur Landouzy, une thérapeutique de luxe, et les abcès de fixation agissent aussi d'une manière évidente par les propriétés antithermiques et éliminatrices de l'essence de térébenthine, et surtout par son grand pouvoir ozonisant, c'est-à-dire antiseptique. (Manquat.)

Or, l'étude de la Tallianine nous a déjà montré la quantité considérable d'ozone naissant qu'elle contient et, dès lors, les modifications leucocytaires qu'elle provoque et dont nous allons commencer l'exposé ne représenteront plus un effort thérapeutique inutile. La destruction des poisons microbiens rend aux cellules de l'organisme une partie de l'activité phagocytaire qu'elles avaient perdu. (Metchnikoff).

Cette action leucocytogène du terpène ozoné avait été déjà nettement mise en lumière par MM. Stassano et Billon (2), et, comme ils l'avaient pressenti, il est certain pour nous qu'elle constitue la plus grande partie de l'efficacité curative de ce produit. MM. Stassano et Billon ont reconnu de plus que cette réaction leucocytaire est surtout une polynucléose, mais ils n'en ont pas établi de courbe déterminée, leurs recherches ne nécessitant qu'une estimation approximative de la valeur de l'hyperleucocytose et de la durée du maximum atteint. Pas plus que pour la toxicité, les observations vétérinaires ne nous ont fourni de renseignements suffisants, et cependant l'évolution des réactions sanguines présente des particularités très curieuses.

(1) Ann. de l'Inst. Pasteur 1890, page 450.

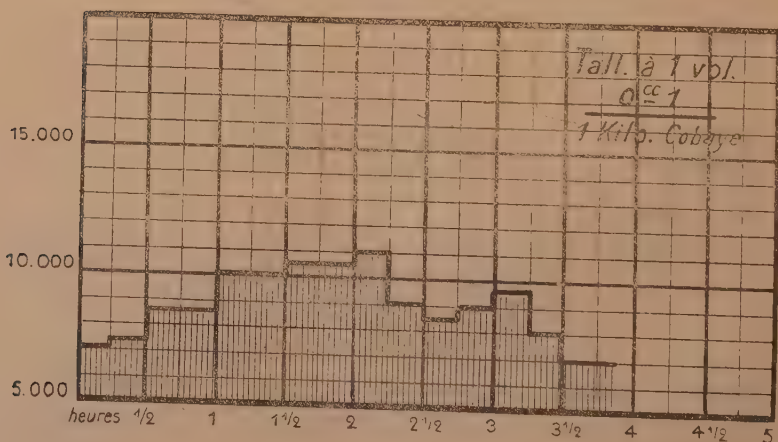
(2) Loco citato.

Pour déterminer la concentration en ozone et la quantité de produit nécessaires pour obtenir des réactions sanguines maxima, nous avons successivement recherché la leucocytose provoquée par la Tallianine à 1, 2, 4 et 10 volumes en faisant varier les doses avec chaque expérience.

Seule, la comparaison des résultats obtenus avec les concentrations à 1 et à 4 volumes d'ozone est intéressante et, de la lecture des courbes ci jointes, nous allons pouvoir déduire que l'on obtient le maximum de réaction sanguine avec les doses de 0^{cc}, 2 à 0^{cc}, 4 par kilogramme d'animal, si l'on emploie la Tallianine à 4 volumes. D'ailleurs, l'étude des concentrations beaucoup plus considérables ne présente pas actuellement d'intérêt pratique, car pour se conserver, il faut alors au terpène ozoné un milieu assez fortement acide.

Si nous étudions la courbe 1, nous voyons que 0^{cc}, 1 de Tallianine à un volume par kilogramme de cobaye, n'influe

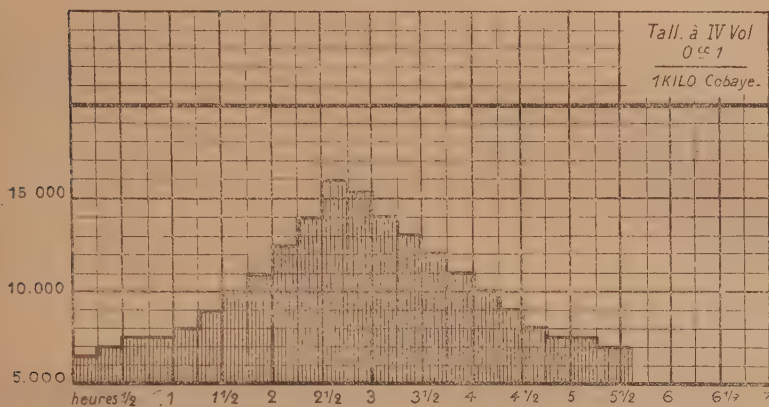
COURBE 1



presque pas sur l'équilibre leucocytaire; au contraire la même dose à 4 volumes donne un maximum moyen de 15,000 globules blancs au bout de 2 heures et demie (courbe 2.)

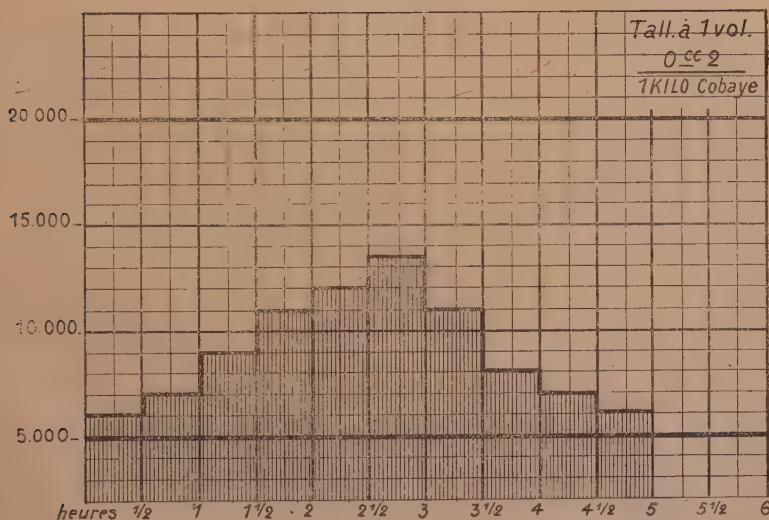
La courbe 3 nous représente l'effet de 0^{cc}2 à 1 volume et la courbe 4 celui de la même quantité à 4 volumes, deux heures

COURBE II



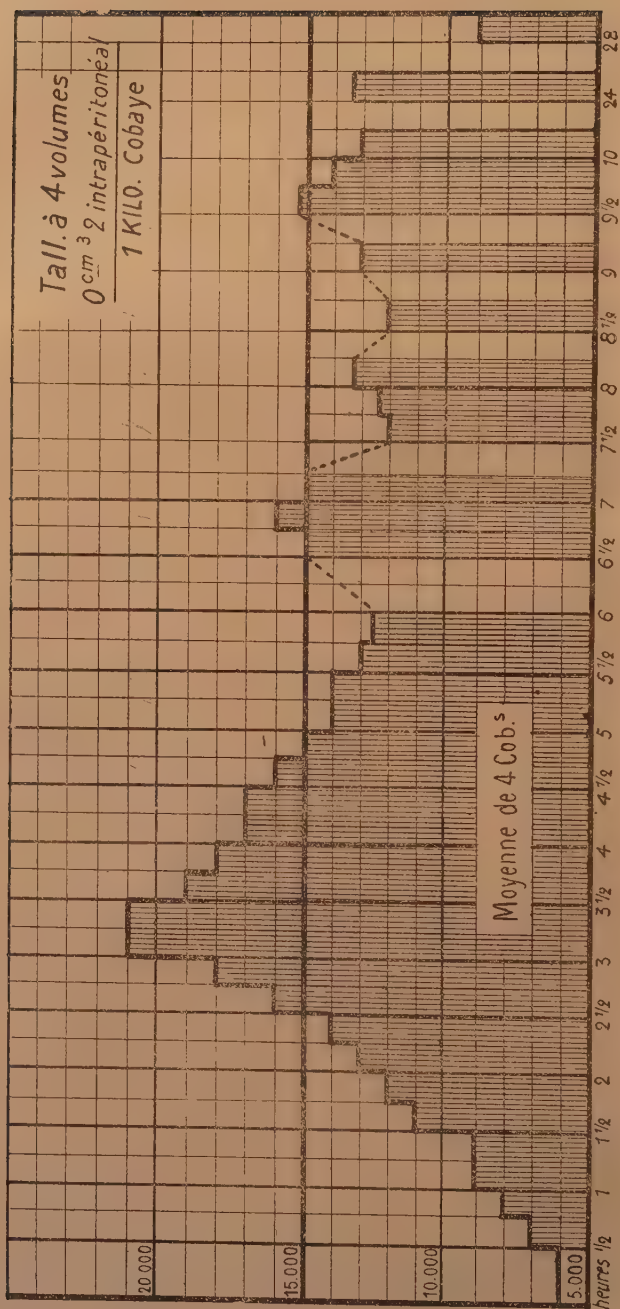
et demie après l'injection, la courbe atteint 21,000 au lieu de 13,500, puis un phénomène nouveau se produit. Au lieu de

COURBE III

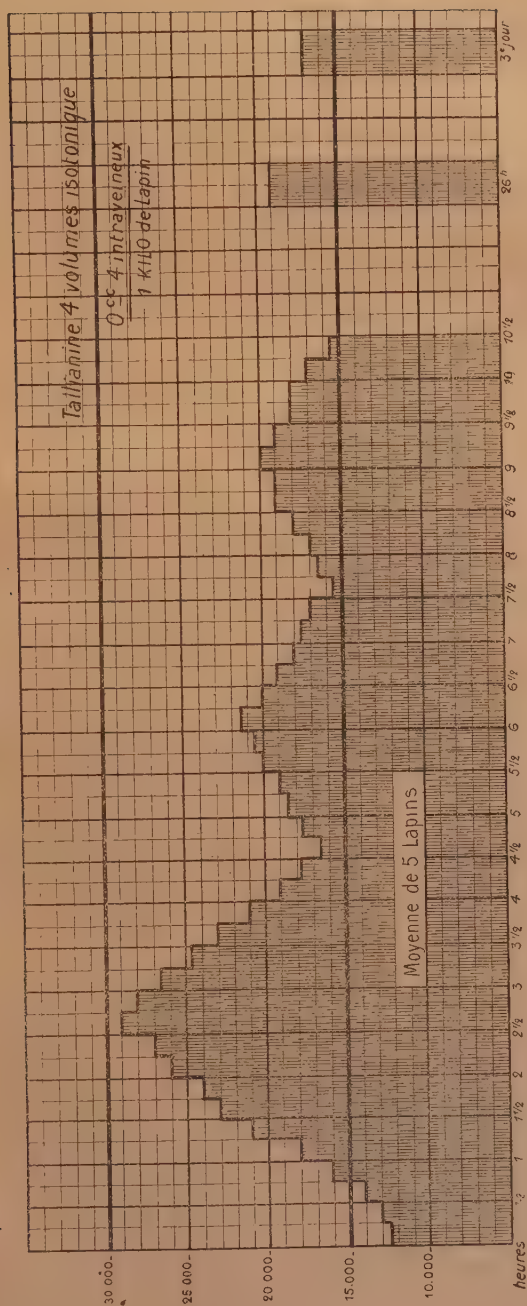


retomber au taux primitif 5 ou 6 heures après l'injection, la courbe ne redescend qu'à 12,000. Bientôt elle remonte puis

COURBE IV

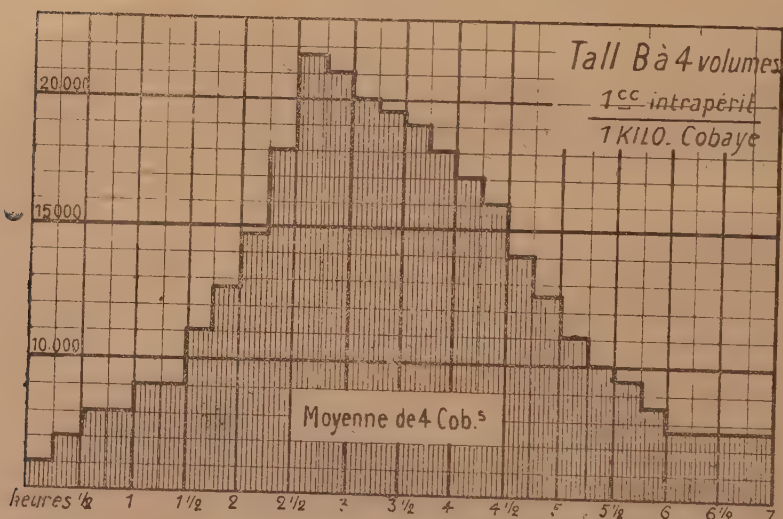


COURBE V



redescend, remonte à nouveau, si bien que toutes les 3 heures environ un maximum est atteint, moins élevé que le précédent et plus considérable que celui qui lui succédera. Après l'administration de $0^{\circ},4$ par kilo nous avons pu constater qu'il en était ainsi pendant 3 à 5 jours, époque à laquelle le chiffre des leucocytes retombe définitivement au taux normal. Cette courbe 5 nous montre en même temps

COURBE VI



que les résultats obtenus par les injections intraveineuses sont entièrement comparables à ceux que les injections intrapéritonéales viennent de nous indiquer. La seule différence que l'on pourrait signaler réside dans l'apparition du premier maximum obtenu par l'hyperleucocytose; elle nous montre que la voie veineuse permet de faire plus vite réagir la moelle osseuse mère des polynucléaires.

Ces résultats obtenus, nous avons cherché à dépasser la dose de $0^{\circ},4$ par kilo, désireux de savoir si la leucocytose continuerait à croître dans son intensité ou dans sa durée.

Notre dernière courbe représente les variations horaires de la leucocytose après injection de Tallianine à raison

de 1 cc. par kilogramme; elle montre le curieux phénomène que nous avons alors obtenu. Très rapidement, le taux des leucocytes s'accroît; il atteint, dès la 2^e h. 1/2, un maximum plus considérable que ceux que nous avons déjà observés dans les courbes précédentes, puis très rapidement le nombre décroît pour retomber au taux à peu près normal. Nous avons pratiqué de nombreux examens du sang, de 6 à 10 heures après de telles injections, et jamais nous n'avons constaté d'oscillation nouvelle présentant quelque intérêt.

Or, ce qui se voit déjà nettement avec 1 cc. de Tallianine, est encore beaucoup plus évident avec 2 et 3 cc. par kilogramme. Nous avons ainsi obtenu 48.650.53.180 leucocytes en une heure ou deux, mais cette réaction est alors extrêmement fugace.

Par contre, ces injections massives, qu'elles aient été faites dans les veines ou dans le péritoine, nous ont donné parfois une hyperglobulie assez notable. En deux heures et demie, par exemple, nous avons vu monter le chiffre des globules rouges de 6.250.000 à 8.773.000, en même temps que nous observions l'apparition de normoblastes dont quelques uns étaient en karyokinèse.

Nous avons observé simultanément une augmentation légère de la valeur globulaire, c'est-à-dire que la richesse globulaire nous a paru encore plus modifiée que le nombre total des hématies par l'injection de Tallianine. L'augmentation de la richesse globulaire est d'ailleurs appréciable, lors même que des numérations répétées ne montrent pas une plus grande quantité de globules rouges par mm³.

Ces recherches sur les variations de l'hémoglobine n'ont été faites par nous que sur des animaux normaux, aussi les chiffres obtenus ont-ils été toujours très faiblement supérieurs au taux primitivement constaté. Il est fort à croire que si nous avions opéré sur des malades anémiques ayant 8 ou 10 o/o d'oxyhémoglobine, les modifications observées eussent été beaucoup plus considérables.

Il est reconnu, en effet, que l'ozone en inhalations accroît

constamment la quantité d'oxyhémoglobine chez les sujets ayant un taux inférieur à la normale, tandis que l'action même prolongée de ce gaz, sur des individus normaux, n'augmente plus la quantité de cette oxyhémoglobine (1). Le nombre des globules dans les hypoglobulies augmenterait de même d'une manière régulière.

Un autre fait tend à nous prouver encore l'exactitude de cette conception, c'est l'augmentation constante de l'appétit chez les individus traités par la Tallianine.

Or, nous observons un phénomène identique à la suite des inhalations d'ozone, si bien que cette action nous semble évidemment tenir à l'ozone de la Tallianine. « L'ozone, dit M. Labbé, en rendant les oxydations plus énergiques, les combustions plus actives, nécessite un renouvellement des matériaux nutritifs, d'où, très vite, augmentation de l'appétit qui prend même chez certains sujets des exigences inconnues jusqualors. »

Les analyses qualitatives de la leucocytose pratiquées de la troisième à la sixième heure après l'injection nous ont donné les chiffres moyens suivants :

1° Chez le cobaye et le lapin :

Polynucléaires 80 p. 100 dont	{ neutrophiles	76 1/2	p. 100
	{ eosinophiles	3	—
Mastzellen.....		1/2	—
Grands mononucléaires.....		14	—
Petits —		6	—

2° Chez le chien :

Polynucléaires.....	85	p. 100
Grands mononucléaires.....	13	—
Petits —	3	—

C'est-à-dire un nombre un peu plus considérable de polynucléaires.

(1) Docteur Labbé in Thèse de Caratzanis (Paris, 1900).

Telles sont les formules leucocytaires habituellement constatées après l'injection de doses correspondant à 0^{cc}, 2 ou 0^{cc}, 4 par kilog. Tout autres sont celles que l'on observe après l'emploi de doses massives; ces dernières sont essentiellement caractérisées par la présence dans le sang circulant des cellules matricielles des polynucléaires, c'est-à-dire de myélocytes, granuleux pour la plupart. On observe alors des formules leucocytaires en tous points comparables à celles de certaines infections particulièrement virulentes. « La moelle osseuse, dans l'impossibilité d'élaborer complètement les polynucléaires, essaime ses éléments cellulaires eux-mêmes et notamment les myélocytes granuleux que l'on trouve dans le sang. » (Carnot.)

Peut-être pouvons-nous expliquer à l'aide de ces faits la si courte durée des violentes réactions qui suivent les injections massives de Tallianine. Il semble que les cellules médullaires, mères des polynucléaires, ne puissent engendrer de nouveaux microphages loin de leur lieu d'origine. Il ne s'agit évidemment là que d'une simple hypothèse, mais qui nous permet de concevoir un rapport entre l'intensité des réactions de défense et la durée totale de cette dernière. L'organisme qui dépense ses réserves avec prodigalité ne peut lutter longtemps et s'épuise.

L'hyperleucocytose provoquée par la Tallianine, comme par tout autre agent leucocytogène, n'agit pas seulement par le nombre des cellules de défense, mais aussi par la quantité des produits extra et intracellulaires d'origine leucocytaire.

Le point qui nous intéresse particulièrement, dans la lutte anti-infectieuse que nous désirons favoriser, est l'augmentation de la sécrétion d'anticorps. Certes, l'origine de ceux-ci prête encore à de nombreuses discussions, mais si l'on admet la conception de Metchnikoff ou celle de Romer qui les considèrent, le premier comme un produit de sécrétion leucocytaire, le second comme d'origine ganglionnaire et médullaire, on conçoit que la Tallianine, qui stimule si

vivement la moelle osseuse et provoque une hyperleucocytose abondante et durable, doit forcément augmenter la quantité totale des anticorps du sang.

Telles sont les principales réactions histologiques et humorales provoquées par les injections de Tallianine. Avant d'étudier l'action particulière de ce produit sur les différents appareils, nous devons cependant signaler qu'à côté de cet ordre de faits, il existe des phénomènes chimiques d'oxydation qui nous rendent compte de l'exaltation considérable des fonctions signalée par les vétérinaires. L'injection de terpène ozoné dans le sang circulant communique à celui-ci un aspect rutilant, que l'on peut constater en ponctionnant une veine quelconque de l'organisme quelques instants après la pénétration du liquide, et ce phénomène se conçoit aisément si l'on songe que les 10^{cc} injectés abandonnent bientôt dans le torrent circulatoire 60^{cc} d'oxygène naissant.

La Tallianine peut donc être considérée à juste titre comme un produit qui active notablement la nutrition cellulaire, comme une oxydase artificielle de premier ordre.

Action sur l'appareil Cardio-Vasculaire.

De l'analyse d'un grand nombre de faits personnels ou autres, nous avons déduit que la Tallianine devait posséder un certain pouvoir cardiotonique et hypertenseur.

Dans le but de vérifier cette hypothèse, nous avons cherché les modifications de la pression artérielle chez des hypotendus et des individus normaux.

Plusieurs de nos essais ont été faits chez notre maître, M le docteur Toupet, qui a bien voulu nous confier quelques malades à cet effet. Nous nous sommes servis du sphigmo-manomètre de Potain et la plupart du temps, nos résultats ont été contrôlés par les internes des services dans lesquels nous avons fait ces recherches.

1° Chez les individus normaux, nous avons toujours constaté une légère augmentation de la pression artérielle qui persista de 2 à 4 heures.

2° Chez les asystoliques, l'injection de 10 à 15 cc. de Tallianine a toujours provoqué une augmentation de 3 à 5 degrés du sphigmo-manomètre Potain en même temps qu'une diminution légère de l'oppression et de la dyspnée. Cette augmentation de la tension artérielle a subsisté de 4 heures à 18 heures. Le maximum de tension obtenu correspondant toujours à 15 ou 20 minutes après l'injection.

Il est donc évident que la Tallianine possède la propriété de relever la tension artérielle. S'agit-il là d'une action cardiotonique pure ou d'un phénomène vaso-constricteur périphérique? Nous croyons que si les deux phénomènes coexistent, l'action cardiotonique est certainement et de beaucoup la plus importante.

Action sur l'appareil urinaire.

Comme conséquence logique de cette augmentation de la tension artérielle, nous devons constater une augmentation correspondante de la diurèse, surtout manifeste chez les cardiaques et les hydropiques.

Mais à côté de cette action diurétique indirecte, absolument comparable à celle de la digitale, il existe aussi une action diurétique directe due à l'élimination partielle du terpène par l'urine.

L'expérience nous a montré que l'action diurétique directe doit être bien peu considérable, car chez les animaux normaux nous n'avons jamais obtenu, même avec de fortes doses, une augmentation très sensible de la quantité d'urine secrétée.

Le Terpène de la Tallianine ne possède donc pas de pouvoir irritant appréciable sur l'épithélium rénal. Son emploi ne peut donc être contrindiqué dans les néphrites, même affectant une évolution aiguë.

Par contre, chez les malades asystoliques, nous avons pu remarquer, à la suite de l'injection de Tallianine, une augmentation de l'urine éliminée dans les 24 heures qui suivent l'injection. Cette action diurétique ne semble pas se prolonger davantage que le pouvoir cardiotonique et l'on doit, pour maintenir élevé le taux de l'urine émise, pratiquer journellement une injection intraveineuse de 10 à 15 cc. de Terpène ozoné.

Action sur l'appareil respiratoire.

Comme tous les térébenthinés, le terpène de la Tallianine doit s'éliminer, non seulement par la sécrétion urinaire, mais encore et surtout par la respiration. Il est admis que l'action antiseptique pulmonaire de l'essence de térébenthine ne tient pas principalement à un effet local de cette essence, mais plutôt à sa propriété d'ozoniser l'oxygène.

La Tallianine, terpène ozoné, doit donc posséder au maximum ce pouvoir et, de fait, si le groupe terpénique de la Tallianine ne peut être décelé par l'haleine des animaux injectés, il résulte des quelques essais trop peu nombreux encore, que nous avons faits dans des cas de bronchite fétide et de gangrène pulmonaire, que très rapidement l'odeur de l'expectoration disparaît. Cet effet se manifeste dès la première ou la deuxième injection intraveineuse et la disparition des anaérobies nous a semblé durable, n'ayant jamais observé la réapparition de l'odeur fétide après la cessation de traitement.

La Tallianine ne nous a pas paru jouer un rôle appréciable dans le fonctionnement des autres appareils.

Son action antithermique est beaucoup moins évidente que pour l'argent colloïdal, ce qui fait que l'on ne doit pas s'attendre à voir succéder à l'injection de ce produit une chute brusque de la température, mais bien le plus souvent une descente lente et progressive.

CHAPITRE II

Action de la Tallianine sur l'évolution d'infections expérimentales.

Nous venons de passer en revue les diverses réactions que l'on observe chez l'animal sain. Le traitement en série de nombreuses infections expérimentales nous a montré la valeur des conclusions que l'analyse des faits précédents nous avait permis de tirer.

Les microbes divers dont nous nous sommes servis à cet effet ne possédant pas en général de virulence suffisante, nous avons renforcé celle-ci soit par la méthode des passages successifs, soit par la culture en tubes de collodion dans le péritoine de lapins. Nous ne signalerons ici que les résultats positifs ou négatifs qui nous semblent assis sur un nombre suffisant de faits pour répondre à la réalité.

1. Nous passerons rapidement sur les résultats négatifs obtenus par nous pour le *charbon* et le *vibrion septique*, virus pour lesquels nous avons observé la mort de tous les animaux traités aussi bien que des témoins. Il est vrai que les conditions de nos expériences étaient beaucoup plus défavorables que celles qui se rencontrent dans les infections de cette nature chez l'homme, par suite du mode d'inoculation choisi (injections intra-péritonéales, pour la plupart, de fortes doses de cultures).

2. Les résultats discordants et dont l'interprétation dou

teuse ne nous permet pas d'établir de conclusions, se sont rencontrés dans les infections à *tétragène* et dans le *choléra des poules*. Nous avons successivement observé quelques rares succès et l'absence totale de modification dans l'évolution de ces maladies. Notons cependant qu'une poule inoculée avec le *choléra gallinarum* 2 heures et demie après une injection de tallianine, a survécu sans présenter de manifestation morbide. Il semble qu'il y ait eu là une action préventive assez curieuse, mais qu'il nous a été impossible de reproduire depuis.

Nous ferons également rentrer dans cette catégorie de faits les résultats de nos expériences sur le *pneumocoque* et la *tuberculose*.

Une première série de 4 cobayes tuberculeux ne nous ayant donné aucun résultat, nous avons inoculé le produit du broiement au mortier du foie de l'un d'eux en présence de bouillon stérile, à 20 cobayes que nous avons divisés en 4 séries de 5.

1^{re} série : Cobayes ayant reçu, 2 heures et demie avant l'inoculation, une injection de tallianine et traités tous les 2 jours par une injection intrapéritonéale de 0^{cc},2 par kilo.

2^e série : Cobayes recevant tous les 4 jours une dose correspondant à 0^{cc},6 par kilo dans le péritoine.

3^e série : Cobayes recevant tous les 15 jours 0^{cc},2 par kilo dans le péritoine.

4^e série : Témoins.

Le graphique ci-joint montre dans quel ordre se sont succédés les décès, et que les animaux qui ont résisté le plus longtemps sont ceux qui recevaient des injections très espacées de tallianine.

D'autre part nous avons pratiqué une injection intrapulmonaire de ce même produit de broiement de foie

tuberculeux à un chien de taille moyenne et pesant 10^k,200. L'injection faite dans le 5^e espace intercostal droit à 4 centimètres de la paroi n'a provoqué aucun phénomène réactionnel, et 4 jours après nous avons fait une première injection intrapéritonéale de 1^{re} de tallianine.

Nous avons renouvelé cette dose tous les 15 jours et ce chien, absolument indemne, pesait en octobre dernier, soit 7 mois après l'inoculation intrapulmonaire, 10^k,850. Nous nous sommes alors servi de lui pour rechercher l'action du terpène ozoné sur l'évolution du diabète pancréatique expérimental — sans résultat d'ailleurs — et son autopsie ne nous a pas révélé la moindre lésion macroscopique dans le parenchyme pulmonaire.

Pour ce qui est du *pneumocoque*, les résultats contradictoires nous ont d'autant plus frappé, que c'est précisément dans le traitement de la pneumonie du cheval que la tallianine est le plus employée et semble donner les meilleurs résultats.

Nous avons d'abord cherché à immuniser la souris blanche par des injections préventives; devant nos insuccès, nous avons voulu les traiter par des injections consécutives à l'inoculation : même résultat. Une première série de six cobayes nous a donné ensuite l'étrange résultat suivant : mort de 5 animaux en 36 à 48 heures et survie d'un témoin qui ne présenta jamais de phénomène pathologique ! Enfin deux séries faites récemment à l'aide de sang de souris, mortes en 24 heures de septicémie pneumococcique, nous ont donné une sur vie passagère chez 33.2 p. 100 de nos traités et durable chez 16.6 p. 100.

3. Tout autres sont les résultats obtenus avec le *staphylocoque doré*, le *streptocoque pyogène* et le *pyocyannique*.

1° Pyocyannique.

Nous avons expérimenté sur le cobaye avec le pyocyannique.

Quatre séries de 6, 8, 12 et 20 cobayes nous ont donné les résultats suivants :

Les témoins sont tous morts en 12 à 18 heures ; tous les animaux qui avaient reçu du terpène eurent : soit aucune manifestation pathologique, soit un engorgement ganglionnaire passager, soit un petit abcès au point de la piqure.

Les doses de culture virulente injectées dans le péritoine ont été de 1^{re} dans les deux premières séries, de 2^{de} dans les deux dernières.

Le terpène ozoné, injecté à raison de 0 cc. 2 à 0 cc. 4 par kilogramme, fut administré en même temps que la culture dans la première série, deux heures avant dans la deuxième, deux heures après dans la troisième et six heures après dans la dernière,

Nous avons ainsi obtenu, pour 23 animaux traités par la Tallianine, une proportion de 100 p. 100 de guérisons, quelques accidents locaux de peu de gravité étant survenus seulement chez huit d'entre-eux, soit dans 34,7 p. 100 des cas.

2^o Streptocoque pyogène.

Le streptocoque pyogène nous a donné de même de bons résultats quoique moins absolus. Nous avons fait trois séries de 6, 8 et 12 cobayes.

Parmi les témoins, trois survécurent dans les deux premières séries ; ils eurent simplement une adénite inguinale bilatérale qui suppura dans un cas : les autres moururent en 1 jour et demi à 4 jours.

Sur les 13 animaux traités, 3 moururent 3, 4 et 6 jours après, et 5 eurent un ou plusieurs abcès au point de l'inoculation de la culture ou dans la région inguinale. Ceci nous donne encore une guérison de 77 p. 100 des cas. Les injections de Tallianine ont de même été pratiquées ici à des moments variables suivant les séries, à savoir immédiate-

ment après pour la première, deux heures et demi avant pour la seconde et huit heures après pour la troisième.

3° Staphylocoque doré.

L'action du terpène sur les infections à staphylocoque, nous a paru à peu près comparable. Nous avons fait trois séries de 7, 8 et 12 cobayes.

Parmi les témoins, 5 ont survécu, soit une guérison spontanée de 30 p. 100 ; ils eurent tous cependant de volumineux abcès inguinaux.

Parmi les traités, 6 moururent en un laps de temps variable. L'un d'eux semble avoir succombé aux morsures reçues ; deux autres résistèrent 4 jours et demi, alors que les témoins mouraient en 48 ou 60 heures. Ceci nous donne une guérison par la Tallianine de 58 p. 100.

L'étude attentive de ces chiffres nous paraît d'autant plus digne d'intérêt, que nous n'avons trouvé nulle part des résultats aussi remarquables avec aucun autre agent thérapeutique. Il est, certes, possible que contrairement à l'opinion théorique que nous émettions sur le rôle antiseptique de la Tallianine dans l'organisme, ce terpène ozoné agisse directement sur le corps microbien pour amoindrir sa vitalité et entraver ses fonctions. La discordance des résultats obtenus par exemple avec le choléra des poules et le pneumocoque d'une part, le pyocyanique et le streptocoque d'autre part, semble plaider en faveur d'une vulnérabilité différente de ces agents pathogènes vis-à-vis du terpène ozoné.

Trypanosomoses Expérimentales

Depuis mars 1907, nous avons fait quelques essais de traitement de trypanosomoses expérimentales avec la Tallianine, d'abord à la Faculté de Médecine où M. le professeur Blanchard avait mis très aimablement son laboratoire à notre disposition, puis au laboratoire de la Clinique chirurgicale de la Charité.

Les virus dont nous nous sommes servi, nous ont été fournis par M. Mesnil, de l'Institut Pasteur : ce furent la Nagana, la Dourine et le Surra. Nous ne citerons ici que les résultats que nous a fournis la Tallianine dans le traitement des deux premières de ces trypanosomoses, nos recherches sur le Surra étant beaucoup trop insuffisantes pour être publiées.

I. DOURINE.

4 séries de 4 lapins.

1^{re} série. — 23 mars 1907.

2 témoins. Morts au bout de 26 et 30 jours.

2 traités par des injections intrapéritonéales de 0 cc., 5 tous les quatre jours.

1 mort subitement sans parasites dans le sang (l'inoculation de celui-ci à la souris, a été négative).

Le survivant existe encore, c'est-à-dire 10 mois après l'inoculation.

Jusqu'en août, l'inoculation de son sang, malgré l'absence de lésion apparente, montrait la persistance du parasite.

A cette époque suspension du traitement.

Bientôt apparaissent sur le nez, les oreilles et autour des yeux, un œdème rouge, les poils tombent et des croûtes se forment.

Coryza. Conjonctivite purulente.

Le 10 septembre, reprise du traitement.

Le 21, les croûtes sont tombées, les surfaces à vif ne suintent presque plus, le coryza et la conjonctivite ont disparu.

Le 4 octobre, guérison, les poils ont en partie repoussé
Cessation du traitement.

Nouvelle poussée de conjonctivite et coryza le 20 novembre. Orchite droite légère. Ces phénomènes disparaissent par cinq injections de Tallianine intra-veineuses.

Depuis, œdème chronique du nez. Le sang de ce lapin inoculé à une souris provoque une septicémie à trypanosomes, avec mort en 5 ou 6 jours.

Les séries 2. 3 et 4 ne nous ont donné qu'une survie de 1 à 14 jours, les témoins ayant été tués en 15 à 20 jours.

II. NAGANA.

Cinq séries de 6, 4 et 6 lapins.

Une série de 4 souris.

Une série de 2 cobayes.

Les séries de souris et de cobayes ne nous ont rien donné.

1^{re} série. — 6 lapins.

2 témoins. Morts le 31^e et 33^e jours.

2 traités par des injections intrapéritonéales de 0 cc. 5 de Tallianine tous les 4 jours.

1 mort accidentellement le 8^e jour, sans que l'on ait pu déceler de parasites dans son sang.

L'autre a eu une conjonctivite purulente avec croûtes au niveau du sillon naso-jugal, une orchite double, une urétrite puriforme. Mort le 72^e jour.

2 traités par des injections intraveineuses de 0 cc. 5 tous les 2 jours.

L'un mourut le 33^e jour, avec parasites ; l'autre, le 45^e jour, avec parasites.

2^e série. — 4 lapins. Survie de l'un des traités de 14 jours. sur le dernier témoin.

3^e série. — 6 lapins.

2 témoins morts les 33^e et 43^e jours. (Ce dernier eut de la conjonctivite, du coryza, de la synovite ulcéreuse aux deux pattes postérieures.)

2 reçurent tous les 2 jours 0 cc. 5 de Tallianine dans les veines.

L'un mourut le 33^e jour ; l'autre, le 58^e jour.

2 enfin, reçurent 0 cc. 75 de Tallianine tous les 4 jours dans le péritoine.

L'un mourut le 18^e jour accidentellement (piqûre de l'aorte abdominale).

L'autre survit et semble complètement guéri depuis la fin du mois de septembre. En effet, jusqu'à cette époque et à 3 reprises différentes nous avons inoculé quelques gouttes de son sang à des souris, qui toutes sont mortes de nagana en 5 et 8 jours les premières, en 18 jours seulement la dernière. Depuis le 23 septembre, date de la mort de cette souris, l'inoculation du sang de ce lapin, même à dose élevée n'a jamais réussi à provoquer la mort ni l'apparition de parasites chez la souris.

OBSERVATIONS

Les injections de Tallianine *ne doivent être faites qu'avec des aiguilles de platine*, car le pouvoir oxydant de ce produit est si considérable que les aiguilles d'acier se rouillent instantanément à son contact, pour peu qu'elles ne soient pas absolument neuves, si bien qu'il se produit un caillot dès que du sang pénètre à leur intérieur.

Ces injections doivent être de préférence intraveineuses ou accidentellement intramusculaires si l'on ne peut découvrir de veine suffisante.

Il faut éviter avec grand soin de faire couler du liquide dans le tissu cellulaire sous-cutané, car cette introduction est très douloureuse.

Pneumonie.

La pneumonie est, de toutes les maladies, celle qui donne le plus de guérisons spontanées et inespérées. Les résultats thérapeutiques sont donc ici d'une interprétation toujours discutable; cependant les observations ci-dessous montrent des réactions curieuses dans des cas d'une gravité telle que la guérison semble bien due aux injections de tallianine pratiquées.

OBSERVATION I

Inédite.

Pneumonie double chez un alcoolique. — Délire. — Guérison.

Docteur Iszenard. Hôpital de Saint-Denis, 1903.

Homme de 35 à 40 ans, débardeur, atteint de pneumonie d'abord droite, puis double (le 6^e jour); ne cesse de délirer depuis le début de sa maladie jusqu'au jour où on lui fait une injection intraveineuse de Tallianine, 4 grammes (12^e jour de la maladie).

Tous les traitements habituels de la pneumonie et du délire échouent, (alcool, musc, opium, chloral).

L'état général est très mauvais, pouls plus rapide, moins régulier, adynamie complète, facies plombé, nez pincé, langue sèche.

Les signes de pneumonie sont très étendus, le poumon droit pris en totalité, le gauche, dans toute sa moitié inférieure.

Le malade ne reconnaît personne, cause sans cesse, proférant des mots inarticulés. L'injection de Tallianine est faite à midi; à 1 heure de l'après-midi, le délire a *cessé brusquement*; à 2 heures il reconnaît sa femme et répond aux questions qu'elle lui pose, chose qu'il n'avait pas faite depuis 8 jours.

La nuit est bonne, la raison revient peu à peu au malade. Le lendemain, nouvelle injection intraveineuse (4 gr.), l'état général devient meilleur, le délire a totalement disparu. La température qui se maintient constamment aux environs de 39°5-40 degrés ne commence à baisser que le second jour pour tomber à 37 degrés 8 jours après, par une chute en lysis. Les signes pulmonaires s'amendent peu à peu, le malade sort de l'hôpital 15 jours plus tard en parfait état.

OBSERVATION II

Inédite.

Pneumonie droite. — Délire. — Guérison.

Docteur Iszenard. Hôpital de Saint-Denis, 1903.

Un homme d'une quarantaine d'années, atteint de pneumonie depuis 5 jours, entre à l'hôpital, parce que depuis 4 jours il a du délire bruyant, et que sa famille ne peut le garder.

L'opium et le chloral n'ont amené aucune rémission. Nuit et jour il crie, parlant de ses chevaux ; il s'agite tellement qu'on est forcé de lui mettre la camisole. Les signes de pneumonie sont peu étendus et localisés dans l'aisselle. L'état général est assez bon, le délire domine. On fait une injection de Tallianine (4 gr.).

5 heures après, le malade s'endort d'un sommeil profond. Le lendemain, le délire a totalement disparu.

La température en plateau aux environs de 40 degrés tombe brusquement, 12 heures après l'injection.

La convalescence suit le cours normal de celles des pneumonies.

OBSERVATION III

Inédite.

Pneumonie du lobe inférieur du poumon gauche. — Deuxième foyer au sommet droit le troisième jour. — Guérison.

Docteur Béra, à Villers-Outréaux (Nord).

X..., 50 ans, de Malincourt (Nord), s'alite le 24 décembre 1907.

Le 26 décembre, son médecin, appelé auprès de lui, porte le diagnostic de grippe (céphalée, vertiges, courbature, rachialgie).

Température, 38 degrés. Pouls à 100. Urines rares et foncées. Quelques râles à la base gauche sans matité.

Le 27. — A la base gauche matité, râles sous-crépitaux, léger souffle. Plus de rachialgie. Diagnostic : Pneumonie.

Le 28. — La dyspnée est plus considérable.

Température, 38°,5. Pouls, 110, petit, mal frappé. Souffle tubaire intense. Bronchophonie. Augmentation des vibrations thoraciques.

Traitement : 1 quart de milligramme de digitaline Nativelle.

Le 29. — Son médecin apprend que la nuit a été très mauvaise, le malade n'a cessé de délirer.

A l'examen, foyer nouveau de pneumonie au sommet droit : matité, râles crépitaux et souffle tubaire.

Traitement : Le matin : ventouses scarifiées. Ergotine. Granule d'arséniate de strychnine.

Le soir, aucune amélioration : première injection intraveineuse de 5 cc. de Tallianine.

Le 30, au matin. — Le délire a cessé dès le début de la nuit, la gêne respiratoire a diminué, le malade a expectoré pour la première fois quelques crachats rouillés.

Sommet droit stationnaire.

Par contre, le souffle tubaire a totalement disparu du côté gauche, et au niveau du lobe inférieur on ne perçoit plus que des râles crépitaux de retour. Deuxième injection de 5 cc. de Tallianine. Le soir, troisième injection de 5 cc.

Le 31. — Le souffle et les râles crépitaux du poumon droit ont complètement disparu. La température du malade est encore cependant à 38 degrés.

Au niveau du poumon gauche, il ne reste que quelques râles crépitaux disséminés. Le malade tousse et expectore beaucoup de crachats rouillés. Quatrième injection de 5 cc.

Le 1^{er} janvier. — Amélioration nouvelle des signes d'auscultation. Le soir, dernière injection de 5 cc. de Tallianine.

Le 2 janvier. — Tout signe d'hépatisation a disparu ; il reste quelques râles sibilants disséminés de bronchite légère. La crise urinaire et sudorale montre que le malade entre en convalescence.

Cette observation remarquablement intéressante que le docteur Béra a eu l'amabilité de nous communiquer, montre

une forme de pneumonie brutale envahissant successivement les deux côtés de la poitrine. L'action d'arrêt de la Tallianine semble ici particulièrement nette, puisque le début de la défervescence a eu lieu le 5^e jour après l'apparition du premier souffle. Pour le docteur Béra, il est de toute évidence que la Tallianine a été le facteur de cette guérison.

Nous n'avons pas obtenu personnellement de guérison de pneumonie grave. Nous avons pratiqué des injections dans le service de notre maître, M. Toupet, à deux pneumoniques dans le coma, sans obtenir d'amélioration, même passagère.

OBSERVATION IV

Inédite.

Bronchite généralisée. — Congestion pulmonaire surtout au sommet. — Guérison.

Docteur Lesné. Hôpital des Enfants Malades. 5 septembre 1905.

Jeanne Gérard, 15 mois, entre pour toux et fièvre. Température 39.

A l'auscultation, pluie de râles de bronchite et râles fins aux deux sommets, sans souffle.

Injection intramusculaire de Tallianine (3 cc.)

6 septembre. — La température est tombée à 37; les phénomènes de congestion pulmonaire ont complètement disparu, seuls quelques râles de bronchite très disséminés persistent.



Bronchopneumonie.

OBSERVATION V

Inédite.

Bronchopneumonie rubéolique grave chez un enfant de 21 mois. — Rechute provoquée par la cessation trop précoce du traitement. — Reprise de celui-ci. — Guérison.

Docteur Lesné. Hôpital des Enfants Malades, 1905.

Lavaud, Roger, 21 mois.

Enfant rachitique. Persistance de la fontanelle antérieure. Chapelet costal. Eruption de rougeole normale. Foyers de râles fins, à la base gauche, souffle léger à la base droite.

Température : $40^{\circ} 8$; respiration, 70 par minute; pouls, 140.

15 août. — Battement des ailes du nez. Injection intraveineuse de 2 cc. de Tallianine.

16 août. — Injection intraveineuse de 2 cc. de Tallianine.

17 août. — Chute de la température à 37° . Persistance des signes physiques.

19 août. — Signes physiques : submatité à la moitié inférieure des deux poumons et en arrière. Râles plus humides sous-crépitaux. Température, $37^{\circ} 4$; respiration, 40; pouls, 88.

23 août. — Elévation de température. Injection de Tallianine, 1 cc. intraveineuse, 1 cc. sous-cutanée.

24 août. — Nouvelle chute de température.

28 août. — Sortie de l'enfant, A peine quelques râles de bronchite, plus de râles fins, plus de souffle, respiration, 52; pouls, 105.

OBSERVATION VI

Inédite.

Bronchopneumonie rubéolique grave. — Guérison

Docteur Lesné. Hospice des Enfants Malades, 1905.

Lionnet Albertine, un an et demi.

Enfant rachitique. Persistance de la fontanelle antérieure. Chapelet costal. Rougeole. A eu pendant plusieurs jours une diarrhée intense.

Entrée : 14 août. — Foyer de râles fins et souffle au sommet droit. Bronchite capillaire à la base. Râles de bronchite disséminés. Cyanose. Battement des ailes du nez. Pouls, 130. Injection de 1cc. $\frac{3}{4}$ de Tallianine dans une veine du dos de la main.

15 août. — Chute de température : 38. Plus de cyanose. Plus de battement des ailes du nez.

Auscultation : Signes au sommet droit moins nets, râles plus humides, plus de souffle. Signes à la base persistent. Pouls, 120. Injection intraveineuse de 1 cc. de Tallianine.

16 août. — Injection intraveineuse de 1 cc. de Tallianine.

18 août. — Injection intramusculaire de 2 cc. de Tallianine.

25 août. — Température : 37° 2. Pouls 110. Quelques râles de bronchite disséminés.

3 septembre. — Sortie. Quelques râles de bronchite persistent encore.

Endocardite Infectieuse.

OBSERVATION VII

Inédite. — Personnelle.

Endocardite infectieuse. — Congestion pulmonaire. Hémoptysies. — Guérison.

Hôpital de la Charité. Service du docteur Toupet. Salle Rayet n° 15.

Malade entrant le 3 mai 1907, 15, salle Rayet, pour une crise de rhumatisme articulaire aiguë compliquée de lésions cardiaques

et d'hémoptysies. Soigné depuis plus de 15 jours par son médecin pour rhumatismes à l'aide de salicylate, etc.

On est frappé dès son entrée par la cyanose de la face.

Rhumatisme polyarticulaire peu accentué. Cœur affaibli, 120-130. Souffles aux deux temps à la pointe et systoliques à la base. Poumons fortement congestionnés. Le malade a, l'après-midi, une hémoptysie. Collargol intraveineux 10 cc.

4 mai. — Pouls moins énergique, irrégulier. Différences dans la tonalité des souffles. Cyanose plus considérable. Sérum 300 gr.

7 mai. — La température monte à 38° 5. Pouls 160. Sérum 500. Hémoptysies tous les jours.

8 mai. — 10 cc. de Tallianine intraveineux. Le soir, suppression des hémoptysies.

9 mai. — Diminution notable de la cyanose. Pouls 124.

19 mai. — 2^e injection de 10 cc. de Tallianine. Pouls 110.

On ne perçoit plus qu'une insuffisance mitrale. Cœur régulier. Disparition notable de la congestion des deux poumons.

Tuberculose Pulmonaire.

Nous avons pratiqué personnellement de nombreuses injections intraveineuses de Tallianine à des Tuberculeux avancés dans le service de notre maître M. le docteur Toupet à l'hôpital de la Charité. Sous l'influence de cette thérapeutique, nous avons noté constamment une augmentation notable de l'appétit avec une augmentation de poids pendant 2 à 3 semaines, mais il nous a semblé que chez les cavitaires ainsi traités, la grande accélération des combustions augmentait l'intensité des phénomènes inflammatoires péricuberculeux.

La Tallianine, au même titre que les persulfates alcalins et les inhalations d'ozone serait donc contrindiquée dans les phases terminales de la maladie.

Il nous semble au contraire que dans la tuberculose au début, le terpène ozoné doit posséder une action toute différente, mais nous n'avons jamais eu l'occasion de traiter personnellement des malades à cette période. En octobre 1905, le docteur Watt publiait en Amérique (1) quelques résultats qui plaident en faveur de cette manière de voir.

Nous reproduisons ci-dessous le résumé de son premier cas :

OBSERVATION VIII

J. D. Boulanger.

Pas d'antécédents héréditaires. Marié, 2 enfants en bonne santé.

Buveur et grand fumeur.

Etat général assez précaire : maigreur, anorexie, fièvre, pouls rapide.

Poumons : à gauche, pleurésie sèche remontant jusqu'à la 4^e côte, Bronchite au sommet.

A droite : au sommet, submatité, modifications du murmure vésiculaire, quelques craquements.

Bronchite légère, diffuse, sur toute la hauteur du poumon droit.

Laryngite tuberculeuse avec nodule tuberculeux sur la corde vocale droite. Dyspnée.

Présence de nombreux bacilles de Koch dans les crachats, au milieu d'une riche flore d'infection secondaire.

Injection intraveineuse de 5 cc. de Tallianine pendant 6 jours.

Pendant les 15 jours suivants, chute de la température, pouls plus calme à 98, respiration à 26. Augmentation notable des forces. Un surmenage accidentel ayant relevé la température et

(1) Fourth District Medical Association Brownwood Texas.

accéléré le pouls, 3 injections nouvelles améliorent le malade à nouveau.

Augmentation du poids : les 8 premiers jours, une demi-livre ; la deuxième semaine, 2 livres et demi, ensuite une moyenne de 1/2 à 2 livres par semaine.

Persistance des signes physiques laryngés et pulmonaires pendant huit semaines, mais disparition de la flore microbienne associée, et diminution du nombre des bacilles des crachats. Au bout de 11 mois, bon état général malgré la persistance de quelques signes physiques,

Nous avons essayé d'administrer la Tallianine par la voie digestive dans un cas d'entérite tuberculeuse chez une jeune fille de 17 ans.

Nous avons observé une diminution notable du nombre des selles, (de 20 par jour, leur nombre est tombé à 4 ou 5 pendant toute la durée du traitement); mais cette malade a bientôt succombé aux lésions pulmonaires étendues qu'elle présentait simultanément.

Infection Puerpérale.

OBSERVATION IX

Personnelle.

Infection puerpérale. — Absès sous-phrénique gauche vidé par vomique. — Bronchopneumonie. — Guérison.

Mme Anna T... entre le 13 septembre 1907 à l'hôpital de la Pitié dans le service de M. le professeur Terrier, salle Lisfranc n° 19, à la suite d'une vomique.

Son médecin donne sur l'histoire de la malade les renseigne-

ments suivants : d'habitude assez bien portante, mais mal réglée, Mme T... a eu 6 accouchements et un commencement d'infection puerpérale autrefois.

Sa dernière couche date du 29 juin.

Le 7 juillet, elle faisait appeler son médecin : infection générale d'origine utérine ; température 40 degrés ; pouls très rapide ; rétention de nombreux débris placentaires ayant nécessité curage digital, curettage et drainage utérin, avec injections intra-utérines.

Grâce à ce traitement, amélioration rapide des signes utérins, mais persistance de l'infection généralisée.

Injections répétées d'Electrargol, sans amélioration sensible.

Etat stationnaire pendant un mois.

Vers le 12 août, douleurs à la base du thorax, avec congestion bilatérale, ayant disparu en quelques jours.

Survient ensuite une diarrhée fétide qui a résisté à tout traitement jusqu'à maintenant et se produit 5 à 8 fois par 24 heures.

Enfin le 8 septembre, réapparition de la douleur thoracique, surtout accusée à gauche ; efforts de vomissements, contractions diaphragmatiques et hoquet.

Ayant soupçonné l'existence d'un abcès dans le voisinage, le médecin de la malade pratique le 10 septembre une ponction exploratrice sans résultat.

Le 12 septembre cependant, la malade vidait brusquement par vomique une poche purulente sous-phrénique et son médecin la décide à entrer à l'hôpital.

A son entrée : Mme T... très amaigrie, très faible, a une température de 37°2 et un pouls à 130.

Elle tousse énormément ce qui l'empêche de dormir et crache surtout le matin après quelques quintes douloureuses une quantité considérable de pus verdâtre, homogène.

Elle a une diarrhée fétide qui l'affaiblit énormément et survient de 6 à 8 fois par jour.

A l'examen, on découvre une phlébite de la jambe droite.

La langue est très sèche, l'haleine un peu fétide.

Du côté des poumons, on remarque que la malade, fortement dyspnéique, qui ne se plaint pas de point de côté, présente cependant une douleur marquée à la pression au niveau de la base gauche.

La percussion et l'auscultation révèlent l'existence d'une bron-

chopneumonie de la base gauche avec bronchite diffuse : matité absolue, râles sous-crépitaux fins et souffle de bronchopneumonie à la base, râles sibilants diffus au-dessus.

A droite, poumon presque normal.

On fait le jour même 500 gr. de sérum physiologique et quelques injections d'huile camphrée et d'éther.

Le lendemain, la température monte à 38 pour redescendre les jours suivants à 37 et au-dessous. Par contre, le pouls qui aurait baissé le 14 septembre remontait à 120-130 pour devenir de plus en plus rapide les jours suivants en même temps que l'état général déclinait progressivement.

Aussi, lorsque nous voyons la malade pour la première fois, c'est-à-dire le 24 septembre, la situation semble ne laisser aucun espoir ; la température n'atteint que péniblement 36° 8 depuis trois jours ; le pouls est petit, filant, presque incomptable à 170-180 : la langue absolument rôtie. Les extrémités sont froides et cyanosées ; cependant, nous pratiquons une injection intraveineuse de 10 cc. de Tallianine à midi. Le soir, pouls, 145, respiration 28.

Le lendemain état stationnaire.

Le surlendemain 26, persistance de la prostration, mais le pouls est à 110-120 mieux frappé.

Le 28, 2^e injection de Tallianine, intraveineuse, (10 cc.) à 5 heures du soir.

Le 29. — Pouls, 90 ; diminution notable de l'expectoration. La malade parle volontiers.

Le 30, nouvelle injection à midi (7 cc.)

Enfin le 3 octobre, quatrième injection. (10 cc.)

Le pouls descend progressivement pour arriver à 76 le 8 octobre.

Nous avons examiné ce jour-là les poumons de Mme T. Il existe encore une légère douleur à la pression au niveau du foyer disparu de bronchopneumonie, mais à la percussion et à l'auscultation, on ne trouve plus qu'une légère submatité avec diminution relative du murmure vésiculaire et quelques râles fins disséminés.

L'appétit est revenu progressivement en même temps que la diarrhée diminuait pour disparaître vers le 1^{er} octobre et la malade demande déjà à retourner chez elle.

Par suite de l'existence de sa phlébite, elle reste cependant, et vers le 12 octobre, son pouls remonte à 100-110 en même temps que son expectoration redevient plus abondante. Le 14 octobre au soir, son pouls monte à 120, si bien que nous pratiquons le 15 au soir, une cinquième injection de 10 cc. de Tallianine.

Le pouls redescend à 80-100, se maintient ainsi jusqu'au 19 octobre, date à laquelle la malade quitte le service pour retourner chez elle.

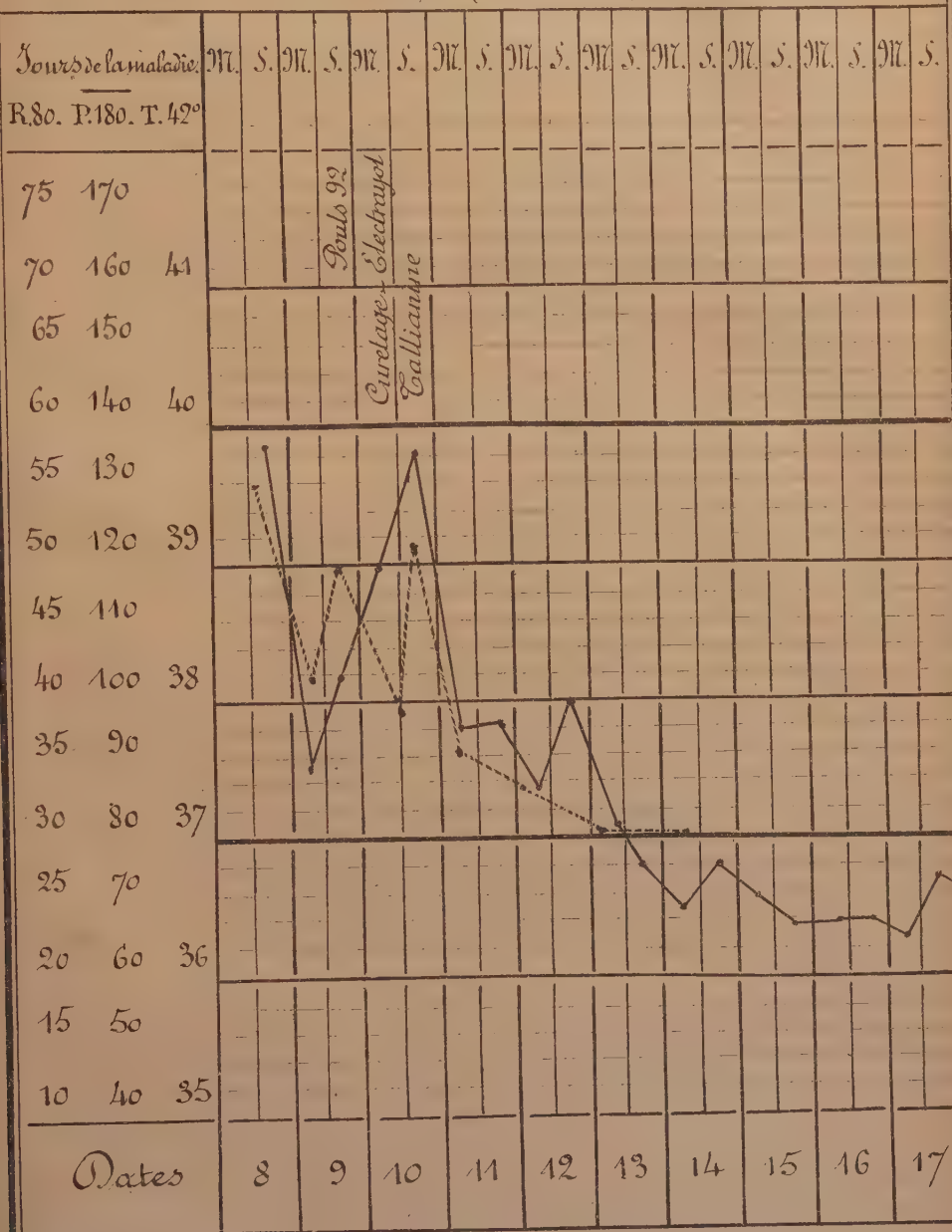
L'étude de cette observation nous précise certains effets thérapeutiques de la Tallianine, car nous tenons à insister sur ce point, il n'a été fait, en dehors de l'injection de sérum et des piqûres d'huile camphrée et d'éther du jour de l'entrée à l'hôpital, aucun autre traitement à cette malade que 5 injections intraveineuses de ce terpène ozoné.

1° Son rôle anti-infectieux nous semble évident, puisque 4 injections de 10 cc. ont permis à cette malade de lutter avec succès contre une intoxication aussi grave et dont l'intensité était mesurable par les désordres circulatoires qui en résultaient.

2° Il semble, conformément à l'opinion des vétérinaires, que la Tallianine ait eu là, le pouvoir de permettre la résorption rapide des foyers d'hépatisation pulmonaire. Le noyau de bronchopneumonie et la congestion pulmonaire concomitante ont guéri avec une rapidité d'autant plus extraordinaire qu'ils survenaient chez une femme profondément infectée depuis près de 4 mois et dans de très mauvaises conditions pour réagir.

3° Enfin et surtout, la Tallianine nous a paru jouer véritablement le rôle d'un cardiotonique, car à elle seule, elle nous a permis d'obtenir un résultat au moins comparable à celui des injections de caféine, huile camphrée, éther et sérum employés en pareil cas.

Maladie : *Septicémie puerpérale*.
Salle Trousseau (Crèche), Lit N° 24.



Décembre 1907.

Observat. N° XI.

OBSERVATION X

Personnelle.

Infection puerpérale (rétention placentaire),
suite de fausse-couche. — Rechute. — Guérison.

Mme Pauline B..., 25 ans, raffineuse. Salle Lisfranc n° 17 (Hôpital de la Pitié. Service du professeur Terrier.)

Admise d'urgence le 1^{er} octobre 1907, pour suite de fausse-couche de 2 mois, datant du 15 septembre.

La malade a eu des pertes extrêmement abondantes sans douleur abdominale, ni fièvre.

Elle fait appeler un médecin qui calme ces pertes par des injections vaginales très chaudes.

Une semaine après la cessation de cette métrorrhagie, entre à l'hôpital.

Examen. — Anémie intense : pâleur extrême (conjonctives et muqueuses décolorées; téguments jaune-verdâtre). Cependant le pouls est assez ferme vers 104-110. Soif intense. Tendance aux syncopes, même couchée dans son lit.

Est restée depuis sa fausse-couche à la diète lactée.

Température 36°,8. Ventre souple non douloureux.

Antécédents. — Bien réglée depuis l'âge de 15 ans. Deux accouchements à terme. Enfants morts à 10 jours l'un, à 6 mois l'autre.

Poussée de péritonite à la suite de l'un des deux accouchements.

Crise appendiculaire soignée, il y a 3 ans, à Boucicaut (glace, diète, sérum).

Rien d'héréditaire. Rien du côté de son mari.

Le 1^{er} octobre, M. Roux-Berger, interne du service, retire une grosse masse placentaire en pratiquant un curage digital.

Le 3 au soir, frissons, élévation légère de la température.

Le 4 au soir, nombreux frissons qui se répètent une partie de la nuit. Température 38.

Le 5 au matin, température 39, pouls 130.

Notre ami, M. Roux, fait une injection intrautérine et place un drain de Mouchotte.

Le lendemain 6 octobre, nous voyons pour la première fois la

malade et lui faisons à 11 h. 1/2 une injection intraveineuse de 10 cc. de Tallianine. Sa température, prise toutes les 3 heures, nous donne les renseignements suivants :

6 h. du matin	Température : 37°
9 h. —	— 38°, 5
Injection intraveineuse à 11 h. 1/2.	
Midi	Température : 40°
3 h. du soir	— 39°, 3
6 h. —	— 38°, 5
9 h. —	— 37°, 5

Le 7 au matin, température, 37. pouls, 110.

Le soir, le pouls étant remonté à 124, nous pratiquons une deuxième injection de 10 cc.

L'état de cette malade nous ayant paru satisfaisant, nous cessons de la suivre pendant quelques jours. Cependant, le 10 au soir et le 11, elle avait de nouveaux frissons extrêmement violent et sa température remontait à 40°, 4.

Le 12, nous recommençons les injections intraveineuses de Tallianine et les continuons les 13, 14, 15, 18 et 19 octobre.

Le pouls redescend progressivement jusqu'à 18, puis remonte à 130-140. La température également abaissée, semble vouloir remonter le 18 au soir. D'ailleurs, chaque jour la malade a ressenti des frissons violents à trois ou quatre reprises.

En face de cet état stationnaire et qui semble même s'aggraver, nous pratiquons les 20, 21 et 22 octobre, une injection intra-utérine de 20 cc. de Tallianine. Le pouls et la température descendent alors d'une manière définitive et le 22 octobre à 6 h. du matin, la malade ressent pour la dernière fois un léger frissonnement.

La malade se lève pour la première fois le 24 octobre et son état est suffisamment satisfaisant pour lui permettre de quitter le service à la fin du mois. A son départ, ses couleurs sont revenues, sa peau et ses muqueuses n'indiquent plus d'anémie appréciable.

L'analyse de cette observation nous montre non seulement le tort que nous avons eu de laisser quelques jours

cette femme sans injection de Tallianine, ce qui a été la cause évidente de sa rechute grave, mais encore que l'organisme semble s'accoutumer à la dose quotidienne de 10 cc. de ce produit injecté dans les veines. Nous n'avons pu nous rendre maître de cette violente septicémie qu'en associant aux injections intraveineuses des lavages et instillations intra-utérins de terpène ozoné. Nous sommes persuadés qu'en pareil cas, il faut, dès le début, adopter cette mesure si l'on veut être assuré d'agir avec toute l'énergie désirable contre l'infection microbienne.

OBSERVATION XI

Personnelle.

Septicémie puerpérale.

Résumé de l'observation. — Début 8 jours après l'accouchement : fièvre, frissons.

Traitement local : Curetage et lavages intra-utérins. — Drainage. — Mèches de terpène ozonisé.

Traitement général : Injections intra-veineuses d'*électrargol* et de *terpène ozoné*. — Sérum artificiel.

Chute de la température au 4^e jour. — Guérison.

Derossy, Marie, 18 ans, Couturière, entre le 8 décembre 1907 à l'hôpital de la Pitié, Salle Trousseau (crèche), Lit 24, dans le service de M. le Docteur Claisse, sortie le 24 décembre 1907.

Antécédents. — La malade, âgée de 18 ans, ne présente rien de particulier dans ses antécédents. Elle est accouchée depuis 8 jours ; accouchement normal, enfant bien portant. Dans la nuit du samedi au dimanche (8 jours après l'accouchement), la malade a été prise de céphalalgie, frissons répétés, vomissements bilieux, fièvre. Elle entre à l'hôpital. Température dimanche soir 39°,8. Température 37°,5 le lendemain matin, pouls 104. 38°,2 le soir, pouls 120, dicrote.

Léger abattement ; la malade est un peu courbaturée. Quelques douleurs dans la fosse iliaque gauche.

État local. — Pertes rouges depuis l'accouchement.

Toucher. — Col entrouvert. Dans le cul-de-sac latéral gauche, masse empâtée, diffuse, douloureuse.

10 décembre 1907. — La température est très élevée. Matin, 39 degrés; soir, 39°.8. Pouls à 124, dicrote.

État général très mauvais; abattement, langue sèche. Le foie, la rate ne sont pas augmentés de volume. Pas de douleur localisée en un point quelconque de l'abdomen.

On se trouve en présence d'une septicémie puerpérale; on juge son état critique.

Traitement local. — Le soir *curetage*. La cavité utérine renferme des fausses membranes que l'on ramène avec la curette. L'utérus n'est pas revenu sur lui-même. Lavage intra-utérin avec la sonde de Doléris. Drain métallique fenêtré et mèches de terpène ozoné.

Traitement général. — Injections intra-veineuses de terpène ozoné et d'électrargol, sérum artificiel.

11 décembre. — Dès le lendemain, *chute de la température*. En même temps, amélioration des phénomènes généraux.

État local. — Les mèches sentent encore mauvais. Drain souillé de débris. On continue les lavages intra-utérins et les injections d'électrargol.

12 décembre. — La température est redevenue normale; l'utérus commence à se contracter; sa profondeur diminue, on enfonce difficilement le drain. La malade a eu le soir une perte rouge.

13 décembre. — L'état général est bon. On enlève le drain, et on ne fait plus qu'un lavage intra-utérin.

14 décembre. — Le malade va de mieux en mieux.

État local parfait.

La malade sort guérie le 24 décembre 1907.

OBSERVATION XII

(Société Médicale des Hôpitaux, 24 janvier 1908).

Septicémie puerpérale (septicémie à anaérobies),
érythème scarlatiniforme.

Résumé de l'observation. Début, trois jours après l'accouchement: Fièvre; érythème scarlatiniforme. Examen du sang: anaérobies.

I. Traitement *local* : curetage, puis drainage et irrigation continue.

II. Traitement *général* : injections intraveineuses d'*électrargol* et de *terpène ozoné*.

Bains. Chute définitive de la température au 17^e jour. Guérison.

Nom : Giboux, Marie.

Age : 19 ans.

Profession : domestique.

Entrée : transférée en médecine le 17 décembre à 6 heures.

Sortie : 11 janvier 1908.

Salle : Trousseau. (Hôpital de la Pitié. — Service de M. le Docteur Claisse).

Lit : 39.

Antécédents. — La malade, accouchée depuis 7 jours, est transférée en médecine parce qu'elle a une fièvre très intense, 40° 5 et qu'elle présente un érythème scarlatiniforme.

La malade a été délicate dans son enfance, mais n'a jamais eu de maladie grave.

C'est le premier enfant qu'elle a ; pas de fausse-couche antérieure.

L'étude de ses antécédents ne révèle pas de spécificité.

Grossesse normale.

Elle entre le 5 novembre dans un service d'accouchements.

Pendant qu'elle était enceinte, nombreux touchers avec précautions antiseptiques médiocres.

Bien portante jusqu'au moment de l'accouchement, 10 décembre 1907.

Accouchement.

A minuit, la malade a une abondante métrorrhagie : gros caillots de sang ; elle ne peut évaluer la quantité de sang qu'elle a perdu.

A 1 h. 1/2 du matin, *délivrance artificielle* ; enfant bien portant, vivant, pas d'asphyxie ; déchirure périnéale ; périnéorrhaphie.

A 3 heures du matin, la malade très faible reste une demi-heure sans connaissance ; piqûres d'éther et de caféine, sérum artificiel.

11 et 12 décembre. — Pas de fièvre, 37 degrés. La malade se sent très faible.

13 décembre. — 3^e jour après l'accouchement. La malade a 39 degrés; pouls à 124. Sueurs abondantes, soif vive. Pas de grand frisson, pas de vomissements, pas de respiration dyspnéique. Urines en quantité normale.

En même temps, la malade a des *lochies* très fétides, jaunâtres.

Traitement local : Injections intra-utérines d'eau bouillie, une par jour. Quatre injections vaginales par jour. Attouchements du col à la teinture d'iode.

Traitement général : cachets de Pyramidon et d'antipyrine.

Du 14 au 17 décembre. — La température a oscillé dans les environs de 39 degrés.

Le 17 au matin, *érythème scarlatiniforme* siégeant sur le ventre.

Pas de début par triangle de Scarpa ou les plis du coude. *Pas d'angine*.

La malade est transférée à 6 h. 1/2 dans le service du docteur Claisse.

Température, 40° 5. Pouls à 160.

M. Joltrain, interne du service, pratique immédiatement le *curetage*.

Cavité utérine profonde; l'utérus n'est pas revenu sur lui-même. La curette ramène des lambeaux fétides de membranes. Lavage intra-utérin à la sonde de Doléris, drain fenêtré. Compresse de gaze stérilisée. Injection intra-veineuse d'électrargol, 10 cc.

18 décembre. — Température du matin, 39° 7; soir, 40° 5. Pouls à 144; dicrote.

Abattement, langue sèche, céphalalgie légère. Pas de subictère, pas d'albumine. La palpation et la percussion de l'abdomen ne décèlent rien. Le ventre n'est pas douloureux; le foie, la rate, ne sont pas augmentés de volume; rien qui puisse faire penser à une localisation quelconque de l'infection.

Traitement local. — Injections intraveineuses d'électrargol et de *terpène ozoné* 10 cc.; 3 litres de lait, champagne.

19 décembre. — Nuit assez agitée; très peu de sommeil, pas de délire. La malade ne souffre nulle part; elle se sent un peu mieux, dit-elle, bien qu'elle soit très faible et légèrement courbaturée.

La température est tombée à 37° 6 le matin, mais le pouls est toujours petit, dicrote, à 124 pulsations. Les mèches sentent encore mauvais; le drain est encore souillé. L'utérus n'est pas en-

core revenu sur lui-même, car on enfonce facilement le doigt dans la cavité utérine.

2 lavages intra-utérins. Injection d'électrargol.

20 décembre. — *Recrudescence de la fièvre.*

Le matin, elle est à 40 degrés; le soir à 40° 8.

Pouls à 124 extrêmement faible; langue sèche. Etat général très mauvais; on craint une issue fatale. Injection d'électrargol et de *Tallianine*.

21 décembre, — *La malade se sent mieux*; elle a eu un très bon sommeil toute la nuit. Le pouls, bien que fréquent, 124, est mieux frappé.

22, 23, 24 et 25 décembre. — La malade continue à avoir de grandes oscillations fébriles. 38 degrés et 38° 5 le matin, 40 degrés et 40° 5 le soir; pouls toujours rapide, 120-124 pulsations; on a remplacé le drain métallique fenêtré par un gros drain en caoutchouc, et on fait à la malade de l'*irrigation continue*.

25, 26, 27 et 28 décembre. — La phase critique est passée; la température est encore élevée, 39° 5 à 40 degrés le soir.

L'utérus, revenu sur lui-même, se contracte et fait sortir le drain de caoutchouc. Pas de pertes. Etat local très bon. La malade sent ses forces revenir. On lui donne des bains pendant 5 jours.

Légère suppuration au pli du coude, qui semble avoir une action favorable et jouer pour ainsi dire le rôle d'abcès de fixation.

29 décembre. — Chute définitive de la température.

La malade tousse un peu.

Janvier. — On est dans la période de convalescence. La malade se lève dans la journée; on lui donne une alimentation tonique, de l'arrhéol et du sirop d'hémoglobine.

La malade sort le 11 janvier; état général excellent; on l'envoie se faire examiner à l'accouchement où l'on trouve un état local parfait.

Examen biologique du sang.

Le 18 décembre. — *Avant la première injection de Tallianine.* — Ensemencement du sang sur bouillon et lait anaérobisés.

19 décembre. — Poussée de streptocoques et d'*anaérobies*.

Le 22 décembre. — *Après deux injections de Tallianine.* —

Nouvel ensemencement du sang sur bouillon et milieu anaérobisé. Pas de poussée de streptocoques ni d'anaérobies.

Le sang de la malade ne cultive plus.

OBSERVATION XIII

Personnelle.

Affection paratyphique. — Guérison.

R. P... 18 ans et demi.

Tombe malade le 28 mai 1907.

Douleurs dans la gorge. Frissonnements. Température 38°3.

Traitement : Purgation au calomel. Phénacétine.

Le 29 mai. — La température s'élève à 39° 8 et le soir, le malade a un peu de délire.

Pyramidon. Diète lactée.

Amélioration légère pendant deux jours, mais, cependant, gargouillement permanent de la fosse iliaque droite sans taches rosées et sans augmentation notable du volume de la rate.

Le 1^{er} juin. — La température monte à 40 puis à 41 degrés avec de grandes oscillations de 1° du matin au soir.

Le 6 juin au matin, chute brusque à 37 degrés sans signe d'hémorragie ; la température remonte à 38° 5 le soir et

Le 7 juin à 40 degrés. On abandonne le régime lacté, qui est remplacé par du bouillon de légumes.

Le 15^e jour, la température oscille entre 40 et 41° 5.

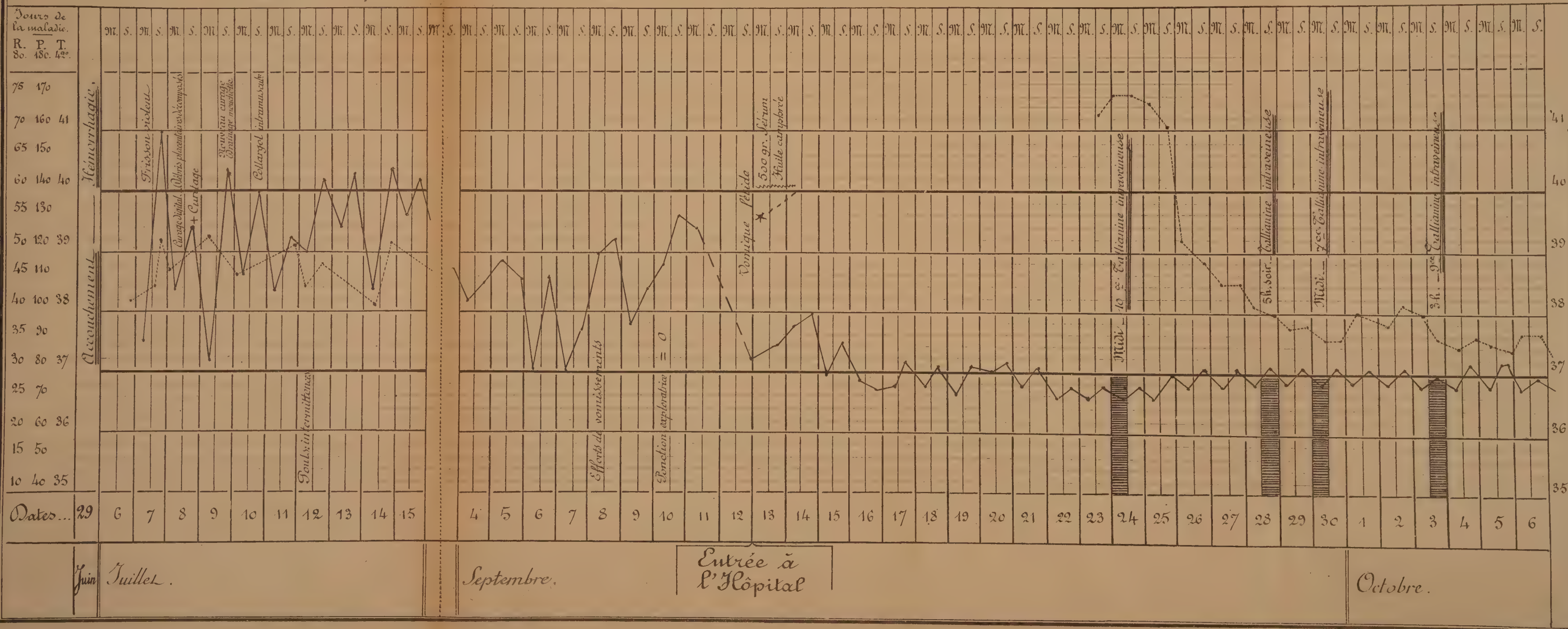
Le 16^e jour, injection intraveineuse de Tallianine (10 cc.).

Deux heures après l'injection, température : 38° 5.

A 10 heures du soir, température : 37 degrés. Sensation de bien-être.

Le lendemain, température 36° 5 le matin, qui remonte à 37° 5 le soir pour redescendre définitivement à 37 degrés le surlendemain.

Maladie : Infection puerpérale ——— Hôpital de la Pitié ——— Salle Lisfranc ——— N° 17. ——— Observation N° IX.





USAGE EXTERNE

Le produit dont nous nous sommes servi pour l'usage externe représente le terpène ozoné tel qu'il est retiré des vases qui servent à sa fabrication et sans purification spéciale. Nous avons eu maintes fois l'occasion d'appliquer au dispensaire Furtado-Heine des pansements imbibés de cette substance sur des plaies suppurantes ; le docteur Gosselin nous a communiqué l'observation de nombreux malades traités par lui de cette manière à l'œuvre de l'Allaitement Maternel, et le docteur Barbezieux nous a fait parvenir une intéressante observation de traitement d'ulcération du col utérin guérie rapidement par cette méthode.

De tous ces faits il ressort : 1^o que l'application du pansement à la Tallianine ne s'accompagne en général d'aucune sensation douloureuse ; quelques rares malades ont accusé cependant une légère cuisson pendant quelques heures.

2^o Que les suppurations fétides perdent en 24 heures leur odeur, en même temps que l'intensité de la suppuration diminue.

3^o Que le pus bleu disparaît de même en 24 ou 36 heures et beaucoup plus sûrement qu'avec l'eau oxygénée.

4^o Que la guérison s'obtient dans un délai aussi rapide qu'à l'aide de pansements aseptiques, lors même que le pansement humide à la Tallianine est continué après disparition de la suppuration.

Les observations que nous reproduisons en résumé ci-dessous nous ont été transmises par le docteur Gosselin, sauf la dernière qui appartient au docteur Barbezieux.

OBSERVATION I

Eczéma professionnel des deux mains

V. J. 28 ans, cuisinière.

19 octobre. — L'emploi répété de lessive de soude a provoqué un épaissement de la peau des deux mains, surtout de l'éminence thénar droite, avec crevasses et ulcérations. Pansement à la Tallianine.

Le 24 octobre, la peau est assouplie sous le fait des pansements quotidiens, la suppuration a disparu, les crevasses sont cicatrisées.

OBSERVATION II

Eczéma, Hérédo-Syphilis.

A. B., 10 ans.

23 septembre. — Eczéma suintant des creux proplités. Peau infiltrée. Démangeaisons violentes. Lésions de grattage. Pansements à la Tallianine renouvelés chaque jour.

30 septembre. — La démangeaison a cédé immédiatement et l'amélioration est considérable. Il ne persiste qu'un léger épaissement de la peau. Le malade ne revient plus.

OBSERVATION III

Vaginite blennorrhagique. Endométrite cervicale. Salpingite droite d'origine puerpérale.

A. B., 20 ans.

1^{er} juillet 1907. — Fausse couche de 2 mois en octobre 1906 suivie d'un léger mouvement fébrile. Règles abondantes et régulières. Dans l'intervalle, leucorrhée tachant le linge. Douleurs lombaires et abdominales, surtout à droite, avec crises paroxystiques.

Examen : Utérus mobile, gros, en antéflexion ; col ulcéré ; ectropion des deux lèvres ; salpingite droite peu volumineuse mais très douloureuse.

Traitement: Tampons glycérinés.

5 août. — Ecoulement purulent de date récente; urétrite; vaginite aiguë (gonocoque); col utérin granuleux et saignant.

La malade qui voyage ne peut pas suivre de traitement régulier et revient le

12 septembre. — Situation très aggravée, large ulcération du col.

A partir de ce jour, pansements quotidiens à la Tallianine.

Le 18 septembre. — La leucorrhée a disparu, le col est détergé et l'ulcération diminuée.

Le 24 septembre. — Il ne reste plus qu'une légère érosion autour de l'orifice externe du col, et la malade quittant Paris cesse de revenir.

OBSERVATION IV

Endométrite cervicale. Ulcération du col.

M. L., 31 ans.

2 septembre 1907. — Douleurs abdominales; écoulement leucorrhéique abondant; large ulcération du col, saignant facilement.

Badigeonnages quotidiens à la Tallianine suivis de l'application d'un pansement stérile très légèrement imbibé de cette substance.

Au 7^e pansement, toute trace d'ulcération a disparu.

La guérison s'est maintenue sans rechute à l'aide d'injections chaudes.

CONCLUSIONS

Il résulte de cette étude que le terpène ozoné, Tallianine, représente dans le traitement des infections, une médication à la fois nuisible pour le microbe et favorisante pour l'organisme.

Nuisible pour le microbe, c'est-à-dire antiseptique, par la grande quantité d'ozone naissant que ce produit contient ;

Favorisante pour l'organisme, parce qu'il provoque une hyperleucocytose intense, en même temps qu'il débarrasse les humeurs des produits toxiques qui les encombrent, d'abord par oxydation directe, puis par son action diurétique qui facilite leur élimination.

Accessoirement, la Tallianine représente également une médication cardiotonique et un antiseptique pulmonaire énergiques. Son introduction dans l'organisme peut jouer le rôle d'une oxydase artificielle.

L'emploi de ce nouvel agent thérapeutique sera donc particulièrement indiqué.

1° Dans toutes les infections aiguës graves.

a) Soit par l'étendue des lésions (Obs. III, IX).

b) Soit par l'importance des phénomènes généraux qu'elles provoquent (Septicémies obs. VII, IX, X, XI).

Son emploi sera particulièrement heureux dans toutes les infections à anaérobies (Obs. XII).

2° Dans le collapsus cardiaque et l'asystolie (obs. VII, IX), surtout chez les hydropiques.

3° Dans les infections pulmonaires à anaérobies : gangrène pulmonaire, bronchite fétide.

4° Dans les maladies par ralentissement de la nutrition.

5° Comme adjuvant utile enfin, et concurremment avec les sérums antitoxiques spécifiques dans la diphtérie et surtout le tétanos dont il détruit en partie les toxines par oxydation.

Dans tous ces cas, l'injection doit être faite intraveineuse avec une aiguille de platine; la quantité moyenne à injecter pour un adulte sera généralement de 10^{cc}, avec la possibilité de renouveler à volonté cette dose matin et soir dans les cas particulièrement graves.

L'usage externe de la Tallianine doit être surtout recommandé dans le traitement des suppurations à anaérobies.

Accepté :

Le Président de la Thèse,

P. RECLUS.

Vu :

Le Doyen:

D^r LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer.

Le vice-recteur de l'Académie de Paris :

L. LIARD.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.	9
Composition. — Mode de préparation	

Chapitre premier. — Toxicité et mode d'action :

I. Toxicité	15
II. Mode d'action	19
Action sur l'appareil cardio-vasculaire	35
— — urinaire	36
— — respiratoire.	37

Chapitre II. — Action de la Tallianine sur l'évolution :

a) de Septicémies expérimentales	39
b) de Trypanosomoses expérimentales.	44
OBSERVATIONS	47
Pneumonie	49
Bronchopneumonie	53
Endocardite infectieuse	54
Tuberculose pulmonaire.	55
Infection puerpérale	57
Usage externe	69
CONCLUSIONS	73



PARIS -- IMP. MAILLET, 58, RUE DES PLANTES
